PARIS MÉDICAL

LXIII

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les **Samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.

Paris, France et Colonies : 50 francs (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.

Belgique et Luxembourg (frais de poste compris) : **75 francs français.**

TARIF nº 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit : Allemagne, Argentine, Autriche, Brésil, Bulgarie, Chili, Cuba, Egypte, Equateur, Espagne, Esthonie, Ethiopie, Finlande, Grèce, Haïti, Hollande, Hongrie, Lettonie, Lithuanie, Mexique, Paraguay, Pérou, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, Russie, San Salvador, Serbie, Siam, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, Uruguay, Vénézuéla :

95 francs français ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**

TARIF nº 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux : Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif nº 1 : **120 francs français** ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**

Adresser le **montant des abonnements à la Librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).

Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).

Tous les autres numéros (Prix : 75 cent. le numéro. Franco : 90 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1927

1er Janvier....	— Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
15 Janvier....	— Dermatologie (direction de MILIAN).
5 Février ...	— Radiologie (direction de REGAUD).
19 Février ...	— Maladies de l'appareil respiratoire (direction de LEREBOULLET).
5 Mars	— Syphiligraphie (direction de MILIAN).
19 Mars	— Eaux minérales (direction de RATHERY).
2 Avril.....	— Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
16 Avril.....	— Cancer (direction de REGAUD).
7 Mai	— Maladies de nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY).
21 Mai	— Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
4 Juin	— Maladies infectieuses (dir. DOPTER).
18 Juin	— Gynécologie et obstétrique (dir. SCHWARTZ).
2 Juillet. ...	— Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de LEREBOULLET).
16 Juillet.....	— Chirurgie infantile (direction MOUCHET).
6 Août.....	— Reins et voies urinaires (dir. GRÉGOIRE).
3 Septembre	— Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
1er Octobre...	— Maladies nerveuses (direction de BAUDOUIN).
15 Octobre...	— Maladies mentales, médecine légale (direction de BAUDOUIN).
5 Novembre.	— Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
19 Novembre.	— Médecine sociale (direction de BAUDOUIN).
3 Décembre.	— Thérapeutique (direction de CARNOT).
[illegible] Décembre.	— Physiothérapie (direction de CARNOT).

Il nous reste encore un nombre limité d'exemplaires complets des années **1911** à **1926** formant **60** volumes... **625** francs

---

CORBEIL. Imprimerie CRÉTÉ.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondé par A. GILBERT

DIRECTEUR :

Professeur Paul CARNOT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.





LXIII

Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

1927

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome LXIII)

Janvier 1927 à Juin 1927.

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1927

PAR

P. LEREBOULLET et M. LELONG
Professeur agrégé à la Faculté. Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
Ancien interne des hôpitaux. Assistant du dispensaire Léon-Bourgeois.

I. — Lutte antituberculeuse.

L'année 1926 a été trop riche en travaux du plus haut intérêt sur la biologie et la clinique de la tuberculose pour que nous puissions développer ici ce qui a été entrepris sur le terrain médico-social pour mieux assurer la défense contre le fléau tuberculeux. Au surplus, nous publions dans ce numéro plusieurs articles qui témoignent des efforts faits dans ce sens. Tel l'exposé fait par les Drs G. Guinon et Cara de l'organisation intéressante du préventorium du Glandier, l'une des créations les plus heureuses de l'Office d'hygiène sociale du département de la Seine ; telle l'étude vécue de Mlle Odier sur le fonctionnement du service social dans les hôpitaux de tuberculeux ; sa nécessité, ses bienfaits ressortent de son exposé. Et enfin, comme les années précédentes, nous devons à l'obligeance du Dr Poix et de l'Office public d'hygiène sociale de pouvoir publier une série de documents intéressants sur les œuvres antituberculeuses. Le lecteur pourra d'ailleurs se renseigner plus complètement en faisant appel à l'excellent volume consacré à l'*Armement antituberculeux français*, et dont la deuxième édition vient de paraître ; nous avons dit ailleurs tous les mérites de cette mise au point, à laquelle a contribué si heureusement le Dr Poix.

Comme nous allons le montrer, l'organisation des œuvres sociales antituberculeuses est actuellement assez complète pour que certains efforts de thérapeutique et de vaccination puissent être poursuivis avec méthode et succès.

Les *rapports des dispensaires et des syndicats médicaux* se sont en effet peu à peu heureusement améliorés. Déjà le Dr Labesse, dans l'Oise, le Dr Lafosse, à Paris, avaient largement contribué à établir cette bonne entente si nécessaire. Le règlement intérieur des dispensaires adopté par le Comité national a permis d'assurer, avec l'autonomie du dispensaire, une collaboration de plus en plus étroite avec les médecins praticiens, et M. Léon Bernard a pu citer les heureux résultats obtenus dans une série de départements, notamment dans les Vosges, l'Indre-et-Loire et l'Aube. Les infirmières-visiteuses se sont montrées d'excellentes auxiliaires de l'activité médicale et il est à souhaiter que peu à peu tous reconnaissent l'utilité des dispensaires antituberculeux avec médecins spécialisés et infirmières compétentes et les avantages d'une collaboration cordiale.

C'est grâce à cette collaboration que notammen le *traitement des tuberculeux par le pneumothorax artificiel dans les dispensaires* a pu être entrepris en tenant compte des résultats évidents de cette méthode thérapeutique (stérilisation des malades, possibilités de travail). Si la création du pneumothorax doit être réservée à l'hôpital et au sanatorium, il n'en est pas de même des réinsufflations et de l'entretien du pneumothorax ; « il faut admettre, dit justement M. L. Bernard, la possibilité de ces réinsufflations dans les dispensaires, mais aux seuls malades stabilisés et préalablement suivis dans un sanatorium ou un hôpital ». Il s'agit là d'une question capitale qui soulève de nombreux problèmes d'organisation, qui a été dès l'année dernière, discutée et appliquée en Alsace et en Lorraine dans les institutions d'assurance sociale, si importantes dans les provinces recouvrées et qui est actuellement en voie d'heureuse réalisation dans d'autres régions.

De même, la *vaccination des nouveau-nés contre la tuberculose par le B.C.G.* a, dès maintenant, assez justifié les espoirs qu'on mettait en elle pour être généralisée le plus possible et notamment à tous les enfants qui naissent dans un milieu familial dont l'un des membres est tuberculeux bacillifère et surtout aux enfants issus d'une mère bacillifère. Ce sont donc les familles prises en charge dans les dispensaires qui doivent surtout bénéficier de la méthode nouvelle. Récemment, M. Poix a très heureusement analysé la question qui se pose à leur propos : La vaccination doit-elle être réalisée par le médecin du dispensaire ou par le médecin habituel de la famille? Il a conclu que s'il appartient au médecin du dispensaire de signaler au médecin traitant l'opportunité de l'application de la méthode, ce n'est point lui, mais le médecin de famille, qui doit procéder à sa réalisation, et c'est ensuite grâce à une collaboration entre le médecin de famille et le dispensaire que les effets de la vaccination pourront être suivis et communiqués à l'Institut Pasteur. Ici encore, c'est d'une bonne organisation médico-sociale que peut dépendre la généralisation de la méthode.

Rappelons enfin que l'année 1926 a été marquée par la *Conférence internationale de la tuberculose*, tenue à Washington, et par le *XXIIe Congrès de l'Association nationale américaine de la tuberculose*. M. Ameuille a tout récemment retracé la physionomie de ces deux assemblées auxquelles plusieurs éminents représentants de la phtisiologie française, au premier rang desquels MM. Léon Bernard et Rist, ont pris part. A la Conférence internationale, la *question du lait et de la tuberculose* a fait l'objet d'une étude approfondie de Williams H. Park, qui a montré grâce à quels efforts l'Amérique est arrivée à une production et à une distribution hygiénique du lait mettant à l'abri de tout risque d'infection Linsly Williams a de même montré comment, en Amérique, la recherche scientifique, la recherche clinique et le travail social sont placés sur le même plan dans la lutte antituberculeuse et exposé les

progrès obtenus grâce aux méthodes suivies aux États-Unis. Au Congrès de l'Association nationale américaine, la section de sociologie a entendu une communication de M. Drolet sur l'*hospitalisation des tuberculeux*, de laquelle se dégage un parallèle frappant entre les facultés d'hospitalisation de chaque pays pour les tuberculeux et la décroissance de l'endémie tuberculeuse dans ce pays. La France est à cet égard loin d'être une nation des plus favorisées. Une section spéciale a entendu de très nombreuses communications sur l'utilité et l'activité des *infirmières et assistantes spécialisées* dans l'œuvre de la tuberculose ; c'est de leur nombre, de leur compétence et de leur dévouement que dépend en grande partie le succès de la lutte entreprise.

II. — Étude biologique.

Les formes non acido-résistantes et les formes non bacillaires du parasite de la tuberculose. — Il est hors de doute aujourd'hui que *le bacille découvert par Koch* — bâtonnet acido et alcoolo-résistant, ne poussant pas sur les milieux usuels, inoculable au cobaye en donnant une tuberculose expérimentale dont les lésions classiques sont bien connues — *n'est qu'une des formes du parasite de la tuberculose.*

Les recherches concernant les formes non acido-résistantes sont déjà anciennes. Amorcées par Ferran (de Barcelone), par S. Arloing et P. Courmont, par Fontès, par Much, elles ont été reprises par Bezançon et Philibert. Ces derniers, dans un article récent, exposent les résultats de leurs recherches qui remontent à 1913. Ils ont étudié au microscope des coupes de voiles de cultures de bacilles tuberculeux sur bouillon glycériné, incluses dans la paraffine comme des pièces histologiques. Colorant ces coupes par la méthode de Fontès et par le bleu de méthylène, ils ont vu que les voiles développés à la surface du bouillon glycériné ne sont pas constitués exclusivement par les bacilles acido-résistants. Sur les voiles jeunes surtout, ceux-ci ne représentent qu'une très faible partie de l'ensemble : le voile est surtout formé de *très longs filaments* anastomosés en arcade, qui ne sont pas acido-résistants, ne prennent pas le Gram, mais se colorent facilement par le bleu de méthylène (*substance cyanophile*). Ce n'est que de place en place sur ces filaments, que se forment les bacilles acido-résistants ; les voiles jeunes ne renferment qu'un très petit nombre de bacilles ; dans les voiles adultes, les bacilles deviennent au contraire très nombreux. De plus, les auteurs ont vu que les granulations apparaissent dans les bacilles acido-résistants jeunes, mais sont toujours situées à l'intérieur du bacille ; dans les vieilles cultures, au contraire, les bacilles acido-résistants ont disparu ; mais en revanche on trouve en quantité innombrable des granulations (*corpuscules chromophiles*) qui criblent la préparation. L'étude des cultures démontre donc que le parasite de la tuberculose peut se présenter sous trois formes : la *forme bacillaire acido-résistante*, les *travées cyanophiles* et les *corpuscules*.

Ces constatations prennent toute leur valeur quand elles sont rapprochées des résultats obtenus par Vaudremer en ensemençant des bacilles sur des milieux pauvres, privés de glycérine et d'oxygène. Dans ces conditions, les éléments se développent avec une extrême lenteur, au bout de six mois ; les bacilles composant ces cultures sont polymorphes, longs, sinueux, filamenteux, granuleux, en calebasse ; les granulations libres sont très nombreuses et la plupart de ces éléments ont perdu ou n'ont pas acquis l'acido-résistance. Si on les repique sur milieu glycériné ordinaire, ils reprennent leur acido-résistance.

Cette notion du polymorphisme du virus tuberculeux et en particulier des formes non acido-résistantes est du plus haut intérêt. Cependant, comme y insiste à juste titre Bezançon (1), il est capital de retenir que, *dans l'état actuel de nos connaissances, seules les formes classiques acido-résistantes et alcoolo-résistantes doivent compter en vue d'un diagnostic de tuberculose.*

Les formes filtrantes. — Un autre chapitre important de la biologie du germe tuberculeux s'est ouvert avec la connaissance extrêmement curieuse des formes filtrantes. Dans nos revues précédentes (1925 et 1926), nous avons rendu compte des premières recherches à ce sujet de Vaudremer et de Valtis, tous deux reprenant des recherches déjà anciennes de Fontès.

Vaudremer, en 1923, filtrant sur Chamberland L3 les cultures qu'il avait obtenues sur milieux pauvres, constate qu'il apparaît dans le filtrat — au bout de quelques jours d'étuve seulement — des éléments non acido-résistants qu'avec Hauduroy il croit avoir pu repiquer en séries : ces éléments seraient des filaments très fins, enserrant des grains de dimensions variables depuis la « limite de la visibilité » jusqu'à la grosseur d'un « grain de millet », colorables par le violet de gentiane, mais non acido-résistants.

Valtis (2), sous la direction du professeur Calmette,

(1) BEZANÇON, Le parasite de la tuberculose (*La Médecine*, juin 1926, p. 11). — VAUDREMER, *Soc. de biologie*, 9 juin 1923. — VAUDREMER, *Ac. de médecine*, 4 mai 1926.

(2) VALTIS, *Soc. de biologie*, 12 janvier 1924, 19 janvier 1924, 3 mai 1924, 30 janvier 1926, 13 février 1926. — H. DURAND, *Soc. de biologie*, 31 mai 1924 ; *Ac. de méd.*, 19 janvier 1926. — ARLOING et DUFOURT, *Soc. de biologie de Lyon*, 15 juin 1925. — ARLOING, DUFOURT et MALATRE, *Soc. de biologie de Lyon*, 24 décembre 1925 ; *Paris médical*, 2 janvier 1926 ; *Acad. de médecine*, 16 février 1926. — VEBER, *Soc. de biologie*, 9 janvier 1926. — D. VANNUCI, *Lo Sperimentale*, v. LXXVIII, fasc. 3, 1924. — C. VERDINA, *Giornale della R. Acc. di Med. di Torino*, 1924, p. 348 ; *G. di Batteriologia e Immunologia*, 1926, nº 4, p. 208. — V. DE BONIS, *Riforma medica*, 1926, nº 10. — DONATO OTTOLEUCHI, *Igiena moderna*, sept. 1926, p. 280. — TITU VASSILIN et G. IRIMINOIN, *Soc. roum. de biologie*, 27 mars 1926. — G. SCHLOSSMANN (Tartu, Estonie), *Bulletin Union internationale de tuberculose*, t. III, nº 3, juillet 1926. — CALMETTE et VALTIS, *Annales de médecine*, juin 1926.

montre que les filtrats de cultures, de crachats et de pus tuberculeux renferment des éléments qui passent à travers les filtres Chamberland.

Les expériences de Vaudremer et Valtis sont bientôt répétées et confirmées par de nombreux auteurs : H. Durand, Arloing et Dufourt, Arloing, Dufourt et Malatre, Veber, en France ; Vannuci, Verdina, de Bonis, Donato Ottoleuchi, Titu Vassilin et Iriminoin, G. Schlossmann, à l'étranger. Cependant jusqu'à présent aucun expérimentateur, à l'exception de Vaudremer, n'a pu ni voir ni cultiver les formes filtrantes ; pour ces auteurs, elles seraient un véritable virus filtrant invisible non cultivable.

Les divergences entre les auteurs s'accusent quand il s'agit de préciser le pouvoir pathogène des formes filtrantes, et les *lésions* qu'elles seraient capables de produire chez le cobaye. A ce point de vue, les faits décrits sont pisdarates :

Fontès avait parlé d'une légère hypertrophie d'un ganglion inguinal chez un cobaye, de quelques foyers pulmonaires hépatisés chez un autre cobaye sans hypertrophie ganglionnaire.

Vaudremer, après inoculation sous-cutanée, observe des indurations qui se développent en huit jours et disparaissent en trois semaines sans donner de tuberculose généralisée ; après inoculation, il constate une polyadénite tardive généralisée et exceptionnellement des périarthrites conjonctives, rappelant la micropolyadénite des enfants et le syndrome de Poncet. Parfois, il trouve un ganglion sous-maxillaire caséeux. Parfois les cobayes inoculés par voie sous-cutanée présentent au point d'injection une escarre qui apparaît en quarante-huit heures et disparaît en six semaines environ sans tuberculiser l'animal.

Calmette et Valtis disent qu'après inoculation sous-cutanée de 5 à 10 centimètres cubes de filtrat, on voit vers le dixième-quinzième jour une tuméfaction légère des ganglions voisins du point inoculé, puis ces ganglions redeviennent normaux. La plupart des cobayes meurent entre le troisième et le quatrième mois : à leur autopsie on ne trouve aucune lésion ganglionnaire, mais tous les ganglions et surtout les ganglions trachéo-bronchiques seraient un peu hypertrophiés. Parfois, on note des foyers d'hépatisation pulmonaire. Les ganglions tuméfiés contiennent des bacilles acido-résistants extrêmement rares, dont la recherche nécessite des heures de patiente recherche.

Pour expliquer cette pauvreté lésionnelle, Calmette admet que les éléments filtrants sont doués d'une haute toxicité et sont capables d'entraîner la mort le plus souvent sans lésion tuberculeuse macroscopiquement visible (1).

Pour Arloing et Dufourt, pour Durand et Charchausky, la tuberculose expérimentale du cobaye inoculé avec des filtrats se présente sous deux formes. Le plus souvent, il s'agit d'une forme franchement atypique : pas de chancre d'inoculation, pas de ganglion satellite ; les viscères paraissent absolument sains, de même que les ganglions : même les examens histologiques ne peuvent montrer de lésions caséeuses ou même de lésions inflammatoires véritables ; seulement, dans les frottis faits avec le suc de ces ganglions, on trouve des bacilles acido-résistants ; ces ganglions, réinoculés en série jusqu'au troisième passage, ne donneraient pas la tuberculose typique. La seconde forme — exceptionnellement constatée — serait comparable à la forme typique, nodulaire, de la tuberculose expérimentale, mais toujours sans chancre d'inoculation. Pour ces auteurs, si, au lieu de les sacrifier, on laisse vivre les cobayes, on voit, au bout de plusieurs mois seulement, qu'ils commencent à dépérir, et meurent cachectiques : à l'autopsie de ces cobayes morts ainsi de longs mois après l'inoculation, on ne trouve aucune lésion apparente de tuberculose, ni macroscopique ni histologique, mais il existe des bacilles colorables dans les frottis de ganglions lymphatiques et de rate. Enfin plus récemment, à ces deux types, Arloing et Dufourt (2) viennent d'en ajouter un troisième : le type curable.

En somme, les lésions et l'évolution de l'infection obtenues chez le cobaye sont très diversement décrites selon les auteurs : lésions purulentes, foyers d'hépatisation pneumonique, simple hypertrophie ganglionnaire sans caséification ; et certains observateurs ne décivrent aucune lésion.

Une autre particularité des formes filtrantes est vraiment curieuse : elles confèrent difficilement à l'animal la *sensibilité tuberculinique*, ce qui prouve soit l'infidélité des réactions à la tuberculine, soit le faible pouvoir toxigène des formes filtrantes. Toutefois, même à ce point de vue bien précis, les constatations des auteurs sont divergentes ; les réactions tuberculiniques pourraient être positives dans certains cas ou passagères. Calmette et Valtis après Fontès, admettent que ces épreuves sont « inconstantes ». F. Arloing et A. Dufourt, qui ont essayé tout récemment de préciser ce point, ont constaté que dans les cas où elle apparaissait, la sensibilité tuberculinique était tardive (période antéallergique de vingt-quatre jours), était décelable à condition de faire des intradermo-réactions à la tuberculine faiblement diluée (au plus au 1/50) et ne persistait que pendant quarante-cinq jours, malgré la survie du cobaye et l'absence de cachexie.

Chez le cobaye, R. Debré, M. Lelong et H. Bou-

(1) A. CALMETTE, Conférence du Grand-Palais (*Journées médicales de Paris*, 15 juillet 1926, et *Presse médicale*, 17 juillet 1926, p. 899).

(2) F. ARLOING et A. DUFOURT, *Soc. de biologie de Lyon*, 15 novembre 1926. — CALMETTE et VALTIS, in *Annales de médecine*, juin 1926, p. 558. — CALMETTE, *Ac. des sciences*, 19 octobre 1925. — ARLOING et DUFOURT, *Ac. des sciences*, 9 novembre 1925 ; *Ac. de médecine*, 16 février, 23 mars et 27 avril 1926 ; *Soc. de biologie de Lyon*, 15 novembre 1926. — CALMETTE, VALTIS et LACOMME, *Ac. des sciences*, 8 novembre 1926, et *Presse méd.*, 10 novembre 1926. — ARLOING et DUFOURT, *Ac. Méd.*, 30 nov. 1926.

vet (1), par deux inoculations sous-cutanées de filtrats tuberculeux séparées par un intervalle de vingt-cinq jours, ont obtenu, au point de réinoculation, un *phénomène cutané allergique*, de type nécrotique, comparable au phénomène d'Arthus ou au phénomène de Koch. Les animaux avaient en même temps une intra-dermo-réaction tuberculinique positive à 1 p. 50. L'un d'eux, sacrifié, ne présentait à l'autopsie, en dehors de la lésion cutanée, aucune autre lésion macroscopique, ni viscérale, ni ganglionnaire.

L'an dernier, Calmette avec Valtis, Nègre et Boquet, puis Arloing et Dufourt avaient montré que, chez la femelle de cobaye gravide, les formes filtrantes pouvaient passer à travers la placenta et aller se fixer dans les ganglions du fœtus. Tout dernièrement A. Calmette, Valtis et Lacomme viennent de transposer chez l'homme cette observation : ils ont réinoculé à des cobayes les ganglions lymphatiques d'enfants issus de mères tuberculeuses, mort-nés ou morts quelques jours après leur naissance, et ne présentant aucune lésion visible à l'autopsie. A l'autopsie, ces cobayes ne présentèrent eux-mêmes aucune lésion tuberculeuse apparente : cependant, dans les frottis de leurs ganglions, on pouvait mettre en évidence, dans 9 cas sur 9 et après de longues et patientes recherches, quelques très rares bacilles acido-résistants. D'autre part, Arloing et Dufourt (2), inoculant des filtrats à des cobayes nouveau-nés, obtiennent des résultats divergents : certains animaux croissent régulièrement, d'autres n'ont qu'une hypertrophie transitoire, d'autres enfin meurent cachectiques.

Toutes ces recherches, on le voit, présentent le plus haut intérêt. Mais il importe de considérer que la question des formes filtrantes est en réalité à peine ouverte. Toute application à la pathologie et à l'hygiène est certainement prématurée. Comme le dit très bien Bezançon (3), « l'intérêt de ces expériences est considérable, mais il ne peut s'agir ici que de résultats provisoires ; il faut reprendre toutes ces expériences, les multiplier, les codifier, car les résultats observés par les divers observateurs sont très disparates ». Avec Léon Bernard, il faut insister sur ce fait que la connaissance des formes filtrantes n'élargit pas le champ pathogène déjà si restreint de l'hérédité tuberculeuse.

Les réactions tuberculiniques. — Rien n'est plus ignoré que le mécanisme des réactions tuberculiniques et de la *sensibilité de l'organisme tuberculeux aux tuberculines et aux bacilles tuberculeux*. Quel est le déterminisme profond de ces manifestations rencontrées uniquement chez les individus déjà bacillifères et quelles sont leurs relations d'une part avec l'infection tuberculeuse, d'autre part avec l'immunité qui résulte plus ou moins de cette infection ? C'est à ces problèmes complexes que A. Boquet et L. Nègre (4) ont apporté, dans le laboratoire du professeur Calmette, une contribution expérimentale extrêmement importante.

Les auteurs ont surtout étudié la réaction générale thermique et ont pris comme critère l'élévation thermique franche apparaissant à son acmé entre la troisième et la huitième heure après inoculation intrapéritonéale de tuberculine. Ils ont ainsi constaté que l'hypersensibilité tuberculinique est influencée par la virulence des germes sensibilisants, et cela beaucoup plus chez le cobaye que chez le lapin, par la quantité des germes injectés (quoique les différences soient moins nettes quand on compare entre eux les effets des doses minimes), par la voie d'inoculation employée : la voie dermique et la voie digestive sensibilisent moins vite que les voies sous-cutanée, conjonctivale et intraveineuse.

De même que la sensibilité à la tuberculine, le phénomène de Koch n'apparaît chez les cobayes tuberculeux qu'un certain temps après l'infection et traduit la sensibilité cutanée aux corps bacillaires (au bout de seize jours en moyenne). Cette période d'incubation varie quelque peu selon la virulence des germes, les doses infectantes, les doses d'épreuve, mais elle est toujours plus longue que la période d'incubation de la sensibilité à la tuberculine.

Les animaux tuberculisés à l'aide d'un bacille de Koch vivant sont sensibles (mais à des degrés variables) à la réinjection de bacilles tuberculeux morts, de bacilles tuberculeux avirulents (B.C.G.), de bacilles paratuberculeux vivants (fléole, Grassberger). Il semble donc que dans l'hypersensibilité tuberculeuse, la spécificité étroite qui caractérise les réactions anaphylactiques n'existe pas. Non seulement les bacilles tuberculeux tués par chauffage peuvent produire le phénomène de Koch chez un cobaye infecté par un bacille virulent, mais ils peuvent servir à sensibiliser des animaux neufs à la fois aux corps microbiens et à la tuberculine. Les bacilles avirulents (type B.C.G.) sensibilisent également les cobayes à l'inoculation ultérieure de bacilles de Koch vivants et à la tuberculine ; cette sensibilisation peut être obtenue, mais de façon moins typique, également avec les bacilles aviaires et les bacilles pseudo-tuberculeux.

Préparantes et déchaînantes, les protéines du bacille de Koch représentent l'antigène actif, intégral, fondamental ; la tuberculine n'est qu'un antigène dégradé, partiel, un antigène passif, uniquement réactionnel.

Chez la plupart des espèces, surtout chez le cobaye, les réactions qui traduisent l'hypersensibilité présentent des aspects multiples : tantôt les animaux infectés répondent à l'épreuve péritonéale, endoveineuse ou subdurale par un choc immédiat anaphy-

(1) R. Debré, M. Lelong, H. Bouvet, *Soc. Biologie*, 4 décembre 1926.

(2) Arloing et Dufourt, *Soc. Biologie* 4 décembre 1927.

(3) F. Bezançon, in *La Médecine* : Le parasite de la tuberculose, juin 1926 ; *Ac. de médecine*, 23 novembre 1926. Notes de Couvelaire et Léon Bernard.

(4) A. Boquet et Nègre, L'hypersensibilité aux tuberculines et aux bacilles de Koch dans la tuberculose expérimentale (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1926, t. XL, p. 11).

lactique (choc protéique), tantôt par des troubles généraux progressifs pouvant entraîner la mort en quelques heures (intoxication tuberculinique). Localement, après les épreuves intradermiques, on note d'abord une papule précoce, transitoire (réaction de Zinsser, due aux protéines non spécifiques), qui disparaît vite sans laisser de traces, puis une réaction nécrotique, plus tardive et plus durable (réaction aux corps microbiens, phénomène de Koch, phénomène de Borrel-Calmette), ou bien une réaction inflammatoire, œdémateuse et exsudative, parfois suivie d'une escarre superficielle (réactions tuberculiniques). Les sujets normaux ne réagissent ni aux protéines bacillaires ni à la tuberculine. Il faut repousser toute assimilation des réactions tuberculiniques ou du phénomène de Koch à l'anaphylaxie.

Les bacilles avirulents, en particulier le bacille-vaccin B.C.G., étant capables de créer la sensibilité tuberculinique sans créer de lésions tuberculeuses, les auteurs admettent que l'édification d'une lésion nodulaire d'infection n'est pas la condition nécessaire de cette sensibilité.

Enfin Nègre et Boquet distinguent nettement l'hypersensibilité tuberculinique de l'immunité tuberculeuse : ce sont deux modes réactionnels dissociables des organismes infectés ou vaccinés aux réinoculations bacillaires. En particulier avec le bacille-vaccin B.C.G., les réactions tuberculiniques s'installent avant que soit établie une immunité efficace. Au point de vue pratique, on a par conséquent tort de considérer les diminutions de l'allergie tuberculeuse observées au cours de divers états physiologiques et pathologiques, comme traduisant un fléchissement de l'immunité générale ; ces variations ne mesurent nullement la résistance de l'organisme à l'infection tuberculeuse et on ne peut leur attribuer une haute valeur pronostique. L'action inhibitrice que certaines maladies infectieuses intercurrentes exercent sur la sensibilité cutanée à la tuberculine et leur action aggravante fréquemment constatée sur les foyers bacillaires ne procèdent pas d'un mécanisme commun. D'ailleurs, dans nombre de cas l'extinction de la sensibilité tuberculinique ne s'accompagne d'aucun fléchissement de l'immunité tuberculeuse, et réciproquement nombre de facteurs biologiques, chimiques ou physiques qui modifient en bien ou en mal le développement de la tuberculose n'interviennent nullement sur la sensibilité tuberculinique.

L'étude de la **valeur diagnostique** des cuti-réactions à la tuberculine *chez l'adulte* est reprise par A. Jousset (1). Après l'observation de plus de 1 500 cas, cet auteur montre que l'inhibition de la cuti-réaction (qui normalement chez l'adulte de nos villes est positive) ne se produit que dans certaines conditions très limitées dont la pratique médicale pourrait grandement bénéficier. Parmi ces conditions, quatre maladies se distinguent nettement : la pneumonie, la fièvre typhoïde, le cancer et la lymphadénie ; elles font chez l'adulte ce que fait la rougeole chez l'enfant, en créant une anergie transitoire ou durable, selon les circonstances, mais qui est absolue. De cette notion découle une règle d'importance pratique considérable, qui souvent permettrait de trancher un diagnostic de typhobacillose douteux : *tout état fébrile prolongé, sans détermination organique appréciable, qu'accompagne une cuti-réaction positive, relève de la tuberculose.* De même les réactions exagérées, du type bicolore en cocarde, bien différentes de la réaction moyenne monochrome et simplement maculo-papuleuse, peuvent fournir des indications utiles au diagnostic. Pour l'auteur, quand une cuti-réaction atteint ou dépasse ce degré, elle témoignerait toujours d'une infection bacillaire en évolution, donc pathologique, alors que la cuti-réaction normale indiquerait généralement une bacillose éteinte, stabilisée. Mais l'auteur ajoute ce correctif : la plupart de ces évolutions sont ordinairement bénignes (adénopathies cervicales, tuberculoses chirurgicales).

De même, Lesné et Coffin rappellent à nouveau la grande valeur diagnostique de la cuti-réaction *chez l'enfant* de moins de dix ans : quand l'individu est bacillisé, la cuti-réaction est toujours positive sauf dans deux conditions précises : la période antéallergique et la phase d'éruption de la rougeole.

Maurice Renaud, pratiquant des *cuti-réactions tuberculiniques chez 50 cancéreux*, constate de son côté que le cancer ne négative la réaction que dans la mesure où il est cachectisant : la présence d'une néoplasie maligne même en pleine évolution ne suffit pas à provoquer une modification de l'état d'allergie.

L'anergie tuberculinique au cours de la rougeole est un phénomène qui, signalé en 1908 dès les premières recherches sur la cuti-réaction, est rapidement devenu classique. Robert Debré (2), avec Mme K. Papp, vient d'en reprendre l'étude sur 229 petits rougeoleux. Les cuti-réactions ont été pratiquées le premier ou le deuxième jour de l'éruption, rarement avant l'éruption, et ont été refaites tous les jours pendant toute la durée de la maladie.

La cuti-réaction peut être positive encore le deuxième jour de l'éruption ; dans d'autres cas, elle peut déjà être négativée pendant la période d'invasion. La négativation peut être brutale, du jour au lendemain, ou progressive. Le plus souvent, la cuti-réaction réapparaît positive entre les cinquième et septième jours à partir du premier jour de l'éruption ; exceptionnellement, la durée de l'anergie morbilleuse peut être plus longue, et durer plusieurs semaines. La réapparition de la faculté de réagir se fait toujours progressivement. Dans 8 p. 100 des cas, on peut observer une persistance de

(1) A. Jousset, La valeur diagnostique de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 mai 1926). — Lesné et Coffin, *Soc. méd. des hôp.*, 21 mai 1926. — M. Renaud, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 oct. 1926.

(2) Robert Debré et Karola Papp, *Annales de médecine*, juin 1926, p. 576-586 ; *Soc. de biologie*, 5 juin 1926, p. 29.

la faculté de réagir à la tuberculine pendant toute l'évolution de la rougeole. La disparition de la faculté de réagir n'est pas plus durable chez les sujets tuberculeux latents que chez les tuberculeux évolutifs ; par contre, dans la tuberculose évolutive les cuti-réactions reprennent moins rapidement une intensité forte.

Lorsqu'on répète les cuti-réactions en série rapprochée (tous les jours), les premières cuti-réactions ont pour effet indéniable d'augmenter provisoirement la faculté de réagir à la tuberculine.

La cuti-réaction pouvant rester positive dans la rougeole et devenir négative dans la rubéole, cette épreuve ne peut servir de moyen de trancher un diagnostic difficile entre ces deux maladies.

Pour R. Debré comme pour Ribadeau-Dumas et d'autres auteurs, la disparition temporaire pendant la rougeole de la cuti-réaction tuberculinique ne peut pas être légitimement rapprochée de l'action phtisiogène cliniquement reconnue à la rougeole : on a singulièrement exagéré, dans le mécanisme des évolutions de tuberculose après la rougeole, l'importance de l'anergie tuberculinique.

La variabilité des tuberculines est un fait de plus en plus reconnu ; la pratique maintenant si répandue des réactions tuberculiniques rendait donc nécessaire une étude comparative des diverses variétés de tuberculine et de leur *mode de titrage*. Cette étude a été faite par Calmette et de Potter pour le Comité d'hygiène de la Société des nations (1).

Le procédé de titrage par la réaction de fixation du complément ne permet pas de mesurer la toxicité des tuberculines, à cause de multiples causes d'erreurs.

La réaction de floculation pourrait s'appliquer au titrage de la plupart des tuberculines, mais à condition de posséder un sérum précipitant étalon à pouvoir floculant élevé. Or, un tel sérum est difficile à obtenir et cette réaction n'a aucun caractère de spécificité. La mesure *in vivo* de la toxicité des tuberculines par la détermination de la dose mortelle en vingt-quatre heures pour le cobaye tuberculeux donne des résultats approximatifs, en ce qui concerne l'une des propriétés (pouvoir toxique pour l'animal tuberculeux), et ne tient aucun compte du pouvoir antigène ; de plus, elle est très coûteuse. Les cuti-réactions en séries parallèles chez l'homme tuberculeux permettent une évaluation approximative, mais peu précise, et sont mal acceptées des malades. Les intradermo-réactions en séries parallèles chez l'animal (cobaye ou bovin) tuberculeux donnent les résultats les plus satisfaisants. Elles permettent de mesurer sur le même sujet l'activité toxique et antigénique de plusieurs tuberculines comparées à une tuberculine choisie comme étalon ; elles sont spécifiques, donnent des indications plus précises que les autres méthodes, faciles à interpréter, et constituent une méthode peu coûteuse.

(1) CALMETTE et DE POTTER, Sur le titrage (standardisation) des tuberculines (*Annales Institut Pasteur*, mai 1926, p. 353).

Tuberculose expérimentale. — J. Valtis (2), inoculant sous la peau de cobayes neufs des bacilles tuberculeux virulents, a observé que les organes de ces animaux contenaient des bacilles et tuberculisaient les cobayes dès le quatrième jour après l'inoculation de 1 milligramme de bacilles, et à partir du cinquième jour lorsque l'inoculation était faite avec 1/10 000 de milligramme.

Allen-K. Krause poursuit depuis des années des recherches expérimentales qui nous paraissent du plus haut intérêt. L'éminent phtisiologue américain vient d'en rapporter les résultats dans une série de quatorze mémoires parus successivement de 1919 à 1926. Le programme des recherches méthodiquement organisées était d'essayer d'élucider deux problèmes : d'une part, quel est le *rôle du système lymphatique dans la localisation des lésions tuberculeuses*, et d'autre part quel est le *mécanisme intime de l'immunité antituberculeuse*.

L'importance du *rôle du système lymphatique* ressort à l'évidence d'une étude comparative minutieuse de la tuberculose expérimentale du cobaye et du lapin. La tuberculose expérimentale du cobaye est avant tout une tuberculose ganglionnaire et splénique ; les lésions pulmonaires sont nulles ou en tout cas toujours moins marquées que les lésions des ganglions trachéo-bronchiques, des autres territoires ganglionnaires et des autres viscères. Chez le lapin, au contraire, les lésions pulmonaires sont les plus importantes, les lésions ganglionnaires hilaires sont nulles ou minimes ; les lésions hépatiques et spléniques sont discrètes. Pour Allen Krause, cette répartition différente des lésions s'explique par les différences profondes qui existent dans la topographie et la répartition du tissu lymphatique chez ces deux animaux. Chez le cobaye, le tissu lymphatique respiratoire est en quelque sorte surtout extra-pulmonaire : rassemblé au hile de l'organe, il constitue les ganglions trachéo-bronchiques ; dans l'intérieur du parenchyme pulmonaire, on trouve peu de tissu lymphoïde. Chez le lapin, au contraire, il n'y a pour ainsi dire pas de ganglions trachéo-bronchiques ; la presque totalité du tissu lymphatique est disséminée dans l'intérieur même du parenchyme pulmonaire, sous forme d'« îlots lymphoïdes » placés principalement aux points de bifurcation des bronches et des bronchioles, véritables ganglions intrapulmonaires. Or si, avec Allen Krause et ses collaborateurs (H. Stuart Willis, etc.), on étudie histologiquement le début des lésions expérimentales et leur progression chez le lapin, on constate qu'après l'inoculation les bacilles sont très précocement captés par ces îlots lymphoïdes et que les lésions siègent initialement au niveau même de ces îlots. Chez le cobaye, au contraire (sauf dans le cas parti-

(2) J. VALTIS, *Soc. de biologie*, 1er mai 1926. — ALLEN-K. KRAUSE, Studies in tuberculosis. Summary, analysis, and applications of the studies on tuberculous infection (*The American Review of Tuberculosis*, vol. XIV, n° 3, septembre 1926, p. 271-305).

culier d'une inoculation par voie trachéale), il n'y a pas de lésions pulmonaires parce qu'il n'y a pas de tissu lymphatique intrapulmonaire. Par contre, il y a toujours de grosses lésions caséeuses des ganglions hilaires, même sans lésions pulmonaires.

Une expérience cruciale achève de démontrer le rapport étroit qui unit lésion tuberculeuse et tissu lymphatique : si par un artifice de laboratoire on crée dans le poumon du cobaye une forte réaction lymphoïde (exemple : après irritation par l'anthracose), des lésions tuberculeuses intrapulmonaires peuvent être obtenues chez les cobayes ainsi préparés, et au niveau même des follicules lymphoïdes artificiellement hypertrophiés.

On ne peut pas mieux démontrer une idée depuis longtemps défendue en France par Calmette : *la tuberculose est une maladie du système lymphatique* ; pour qu'il y ait lésion tuberculeuse, il faut une cellule lymphatique capable d'arrêter, de fixer le bacille.

Pour Allen-K. Krause (1), l'immunité antituberculeuse est surtout une fonction cellulaire, une fonction d'arrêt, il va jusqu'à dire une fonction mécanique. Chez le cobaye ou le lapin neufs, les bacilles inoculés se disséminent avec une extraordinaire rapidité : l'inoculation peut les déceler dans tous les viscères dès les huit à douze premières heures après l'inoculation, donc bien avant l'édification de toute lésion visible au point d'inoculation ou au niveau du ganglion satellite. Chez l'animal déjà bacillisé et rendu allergique, les bacilles de la réinoculation ne se disséminent pas : ils restent *in situ*, ou tout au moins leur marche est considérablement ralentie ; ces bacilles sont arrêtés sur place par une barrière leucocytaire dressée immédiatement par les propriétés conférées aux tissus par l'état allergique. L'état allergique, qui se confond pratiquement avec l'immunité antituberculeuse, est la propriété acquise après une première infection de réagir d'une façon explosive, violente et rapide, sous la forme d'une inflammation aiguë banale. Toute une série d'expériences entreprises sur les réinfections semblent montrer que l'état allergique représente une défense contre les réinfections beaucoup plus forte que ce qu'on a dit jusqu'à présent.

Rapprochons de ces dernières expériences celles de J. Paraf ; pour ce dernier auteur, l'inoculation continue quotidienne de petites doses de bacilles de Koch est beaucoup mieux tolérée par les animaux (survie plus prolongée) que l'inoculation discontinue par deux séries d'inoculations séparées par un intervalle, les doses totales de bacilles étant les mêmes.

III. — Étude clinique.

Avant d'aborder l'exposé de quelques chapitres de clinique que nous désirons résumer, parmi les très nombreux points qui sont cette année l'objet de recherches intéressantes, nous devons signaler deux livres récemment parus, qui font honneur à la clinique française et dont tous les phtisiologues peuvent faire leur profit.

L'un est le volume où le professeur Sergent a groupé ses *Nouvelles Études cliniques et radiologiques sur la tuberculose et les maladies de l'appareil respiratoire* (Maloine, 1926). Nous avons déjà dit l'intérêt et la variété de cet ensemble de travaux où, pour ce qui est plus spécialement de la tuberculose, M. Sergent a successivement abordé une série de questions qui lui sont familières et sur lesquelles il aime à projeter une lumière nouvelle, tels les rapports de la tuberculose et de la grossesse, de la syphilis et de la tuberculose, les éléments du diagnostic clinique de la tuberculose, etc. Particulièrement actuels sont les chapitres sur les grosses adénopathies hilaires dans la tuberculose de l'adulte et sur les cortico-pleurites. Ce nouveau volume, si plein d'enseignements cliniques précieux, rencontrera le succès de ceux qui l'ont précédé.

C'est à un problème important et délicat que s'est attaqué le professeur Rieux dans le beau livre qu'il vient de publier sur la *tuberculose pulmonaire latente* (Doin, 1916). Que de synonymie n'a-t-on pas employée particulièrement dans le milieu militaire : prétuberculose, bronchite suspecte, bronchite des sommets, sclérose des sommets, etc., les termes sont aussi vagues que nombreux pour exprimer la suspicion de tuberculose, et trop souvent cette imprécision des termes a des conséquences pratiques fâcheuses. On l'a vu pendant la grande guerre et après elle. Le professeur Rieux s'est efforcé de définir plus exactement ce que nous devons entendre sous le nom de tuberculose pulmonaire latente. C'est, dit-il, « toute localisation tuberculeuse sur l'appareil pulmonaire ou plus exactement même sur le système ganglio-pleuro-pulmonaire : localisation manifeste, accessible à nos moyens d'investigation ; localisation dont la nature tuberculeuse est prouvée, mais dont le caractère évolutif ne s'affirme — au moment même de notre investigation — ni par des signes cliniques, ni surtout par la mise en évidence du critérium absolu : la découverte du bacille de Koch ». Ainsi comprise, la tuberculose pulmonaire latente commence à la tuberculose pulmonaire occulte pour se terminer à la tuberculose pulmonaire incipiente. Elle offre un très vaste champ d'études que le professeur Rieux a patiemment exploré et analysé et qui lui a fourni la matière d'un fort intéressant ouvrage où il envisage successivement la symptomatologie clinique, l'étude radiologique de la tuberculose pulmonaire latente, les données biologiques (cuti-réaction, réaction de fixation, etc.), relatives au problème traité, les diverses modalités anatomo-cliniques observées, le diagnostic et le pronostic, en appuyant cet exposé d'observations cliniques caractéristiques et de superbes radiographies. Ce livre, qui a avant tout une portée pratique, duquel l'auteur a banni toute

(1) A.-K. Krause et H. Stuart Willis, The influence of frequently repeated re-infections on allergy and immunity in tuberculosis (*The Am. Rev. of Tub.*, vol. XIV, n° 3, septembre 1926, p. 316-343). — J. Paraf, Réinfection tuberculeuse du cobaye (*Soc. de biologie*, 30 octobre 1926).

discussion théorique, est appelé à rendre de précieux services non seulement aux médecins de l'armée et aux médecins experts, si souvent aux prises avec de tels cas, mais à tous ceux que préoccupent l'évolution et le pronostic de la tuberculose pulmonaire de l'adulte.

Étiologie. — Dans la pathogénie de l'infection tuberculeuse, en face du rôle de la contagion que de nombreuses études ont déjà précisé, celui du terrain reste à analyser. Dans la résistance de l'adulte à la tuberculose, il faut faire une place importante aux qualités acquises à la suite de la primo-infection, à l'état d'allergie. Mais on doit se demander quel est aussi le *rôle de l'âge*. Pour beaucoup d'auteurs français, l'âge en soi serait un facteur de résistance prépondérant ; toutefois l'an dernier, ici même, R. Debré et Cordey montraient qu'à la notion d'âge en soi, il convenait de substituer celle de l'âge de la tuberculose, de l'ancienneté de l'allergie. Dans deux mémoires très importants, Allen-K. Krause (1) arrive à une conclusion identique : pour lui, l'âge en soi n'a pas d'influence sur l'aspect clinique et l'évolution de la tuberculose; dans un travail expérimental, l'auteur montre que, toutes conditions étant égales par ailleurs, la résistance des cobayes très jeunes est égale à celle des cobayes plus âgés, et dans un second travail clinique, il montre que la théorie de l'augmentation de résistance avec l'âge n'a aucune base scientifique réelle : en particulier on ne peut démontrer que le nouveau-né soit réellement moins résistant que l'adulte.

Tuberculose du nourrisson et de l'enfant. — Ainsi comprend-on que la tuberculose du nourrisson soit capable de guérir, comme la tuberculose de l'adulte, et n'ait pas le pronostic constamment fatal que considéraient les classiques. On connaissait déjà des faits de spléno-pneumonie curable chez les nourrissons ; Léon Bernard et J. Paraf viennent d'insister sur l'existence d'une *tuberculose évolutive curable* du nourrisson : dans certaines conditions on peut, après une première poussée évolutive parfois d'une gravité impressionnante, assister à une rétrocession lente des signes généraux, fonctionnels et physiques, et la radiographie en série peut mettre en évidence la disparition progressive de foyers d'ombre importants. On conçoit combien, devant de telles poussées évolutives, le pronostic est un problème souvent très délicat à résoudre, basé seulement sur l'étude des conditions étiologiques : nombre et durée des contacts, degré de contagiosité du contaminateur, durée de la période anté-allergique.

R. Debré, Groffon et Guyonnaud (2) montrent qu'on ne trouve ni chez le nourrisson ni chez l'enfant tuberculeux de *calcémie* nettement inférieure à la normale, quelle que soit la forme aiguë ou chronique de tuberculose, qu'il s'agisse de manifestations pulmonaires, séreuses ou ostéo-articulaires. De cette absence d'hypocalcémie, ils ne concluent pas à l'absence de troubles du métabolisme calcique des tissus, la teneur du sang en calcium pouvant être indépendante de l'état de ce métabolisme.

Mentionnons également l'excellente étude de A. Dufourt sur les *formes cavitaires de la tuberculose du premier âge*, et un mémoire très complet de R. Stankiewicz sur le *diagnostic de la granulie aiguë chez les enfants* ; une observation de méningite tuberculeuse suraiguë chez un nourrisson, sans réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien, rapportée par Caussade et Girard (de Nancy), un mémoire intéressant de Kleinschmidt (de Hambourg) sur les grosses infiltrations épituberculeuses autour des ganglions du hile chez l'enfant, si difficiles à distinguer des lésions caséeuses, et qui peuvent regresser lentement en plusieurs mois ou même plusieurs années, et enfin la thèse de Louis Dauphin qui constitue une revue critique et une bonne mise au point des symptômes cliniques et radiologiques de *l'adénopathie trachéo-bronchique*.

Les lobites tuberculeuses. — E. Sergent et P. Oury (3) individualisent une forme topographique de tuberculose pulmonaire de l'adulte : la lobite moyenne, ou tuberculose localisée au lobe moyen du poumon droit. Il s'agit de foyers de pneumonie lobaire tuberculeuse tantôt à évolution aiguë, curable, tantôt à évolution lente, fibreuse ou fibro-caséeuse, avec ramollissement. Les lésions du lobe moyen peuvent être isolées, ou coexister avec des lésions des autres lobes ; elles peuvent aboutir à une généralisation terminale. La lobite moyenne peut être la conséquence soit d'une embolie bronchique, soit de la reviviscence d'une lésion périhilaire ancienne. Le diagnostic se base essentiellement sur la radiologie : il doit être discuté surtout avec la pleurésie interlobaire, et enfin avec les localisations inférieures du lobe supérieur (sus-scissurite de la scissure supérieure). Le pneumothorax est la conduite thérapeutique qui s'impose ; l'image radiologique après pneumothorax peut être particulièrement instructive pour le diagnostic.

Léon Bernard rappelle les caractéristiques des lobites tuberculeuses; dont la première connue et la plus fréquente, la lobite supérieure droite, a été pour la première fois individualisée par lui, avec Béthoux, dès 1923. Le diagnostic des lobites est basé uniquement sur les signes radiologiques ; pour qu'il y ait lobite, il faut que les rayons montrent l'emprise bien localisée mais totale d'un lobe : le lobe doit

(1) ALLEN-K. KRAUSE, *Am. Review of Tuberculosis*, t. XI, 4 juin 1925, p. 301 et 355.

(2) DEBRÉ, GRIFFON et GUYONNAUD, *Revue de la tuberculose*, février 1926, p. 80. — A. DUFOURT, *Lyon médical*, 18 avril 1926. — STANKIEWICZ, *Archives de médecine des enfants*, nov. 1926, p. 631. — CAUSSADE et GIRARD, *Soc. méd. de Nancy*, 16 mars 1926. — KLEINSCHMIDT, *Brauer's Beitrage*, nº 61, fasc. 4, p. 330, juillet 1925. — L. DAUPHIN, Thèse de Paris, 1924.

(3) SERGENT et OURY, *Presse méd.*, 3 mars 1926. — CAUSSIMON, Thèse de Bordeaux, 1925. — LÉON BERNARD et BÉTHOUX, *Revue de la tuberculose*, septembre 1923. — LÉON BERNARD, *in* Thèse de CURSAY, Paris, 1926.

avoir conservé son unité anatomique et être pris dans son entier. L'ombre peut être homogène ou excavée. Enfin ces formes ont une évolution scléreuse et rentrent dans le cadre de la phtisie fibreuse.

Les fièvres menstruelles. — Jean Caussimon étudie dans sa thèse les fièvres menstruelles dans la tuberculose pulmonaire. La forme des réactions thermiques paraît étroitement liée à la nature évolutive des lésions. S'il s'agit de lésions stabilisées, la réaction est de type normal : légère hyperthermie prémenstruelle progressive ou en clocher, hypothermie pendant l'écoulement. S'il s'agit de lésions évolutives, on peut observer soit l'exagération du type de la réaction normale, soit une réaction anormale : augmentation de l'amplitude des oscillations thermiques pendant les règles, ou hyperthermie en clocher au milieu de l'écoulement, ou élévation du niveau moyen de la température pendant l'écoulement. La fièvre menstruelle peut être complétée par une réaction thermique consécutive, post-menstruelle, véritable poussée évolutive à déterminations soit pulmonaires, soit extrapulmonaires et de pronostic toujours réservé. On peut supposer, en s'appuyant sur des arguments cliniques, anatomopathologiques, physiologiques, l'existence d'une *bacillémie* d'intensité variable à l'occasion de la menstruation fébrile. Cette bacillémie passagère peut être la cause de l'éclosion de nouveaux foyers pulmonaires ou à distance. En dernière analyse, *la menstruation est, pour la femme tuberculeuse, une véritable épreuve pronostique.*

Granulie froide et granulie curable. — A la suite de Burnand et Sayé (1), Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille rapportent des observations (dont une avec autopsie) de granulie à évolution apyrétique, sans perte de poids, et avec un minimum de signes fonctionnels et stéthacoustiques. La granulie chronique peut succéder à une granulie du type subaigu et guérir. Seule la radiographie instantanée permet le diagnostic en montrant une image caractéristique en grains de semoule répartis de façon à peu près uniforme et plus ou moins serrés selon les cas. Au point de vue anatomique, ces granulations répondent à deux types de lésions nettement distinguées par Letulle et Bezançon : la granulation tuberculeuse, lésion folliculaire d'origine conjonctivo-vasculaire, et la tubercule miliaire, îlot de bronchio-alvéolite bacillaire. La coexistence de ces deux types de lésions montre le caractère artificiel de la classification d'Aschoff en formes productives et exsudatives.

De ces faits il convient de rapprocher une observation de F. Ramond, Brodin et Chabrun de granulie pulmonaire à évolution lente, fébrile, mais avec conservation d'un aspect général floride. Cette granulie de type si particulier survenait à la suite d'un érythème noueux.

(1) Burnand et Sayé, *Annales de méd.*, 1924, p. 365. — Rist, etc., *Soc. méd. hôp. Paris*, 4 juin 1926, p. 934. — F. Ramond, Brodin, Chabrun, *Soc. d'ét., sc. Tuberc.*, 8 mai 1926.

Poussées évolutives apyrétiques. — Depuis Bezançon et de Serbonnes surtout, le tableau clinique des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique est devenu classique : elles revêtent les caractères d'une véritable maladie aiguë dans la maladie chronique, et l'idée de fièvre est devenue inséparable de celle d'évolution tuberculeuse. A ce principe il faut cependant apporter quelques corrections, et M. Reymond (2) rapporte un cas intéressant de foyer pulmonaire important établi au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique sans fièvre, sans amaigrissement, sans aucun signe de toxi-infection bacillaire. Ces faits ne seraient pas absolument rares, puisqu'ils forment 2 p. 100 de la statistique de l'auteur basée sur 150 malades. *L'apyrexie n'est pas toujours synonyme d'inactivité.*

Cholestérinémie. — Dans nombre d'états pathologiques on a signalé une modification de la teneur du sang en cholestérine. Au cours de la lithiase biliaire, des néphrites chroniques, on a noté une élévation de la cholestérinémie ; au contraire, le taux de la cholestérine diminue à la période d'état des infections aiguës, ou dans la tuberculose fébrile. Salomon et de Potter ont constaté que l'hypercholestérinémie qui existe au cours de la grossesse normale, apparaît également chez les femmes tuberculeuses enceintes.

Salomon et de Potter (3) ont constaté que, dans la tuberculose pulmonaire, la cholestérinémie subit des modifications en rapport avec l'évolution de la maladie. L'hypocholestérinémie se retrouve presque toujours dans les formes graves à grandes oscillations thermiques, et est plus en rapport avec l'activité des lésions qu'avec leur étendue. Chez les femmes tuberculeuses, la cholestérinémie au cours de la grossesse et après l'accouchement subit des variations dépendant de la forme de la tuberculose. Dans les cas de tuberculose non évolutive, elle subit les modifications que l'on rencontre au cours de la grossesse et de l'accouchement normaux. Dans les formes de tuberculose évolutive, au contraire, on ne constate pendant la grossesse qu'une hypercholestérinémie légère, suivie après l'accouchement d'une diminution notable et persistante du taux de la cholestérine. Le dosage de la cholestérine peut donc apporter un appoint intéressant à l'établissement du pronostic chez les tuberculeuses gravides ou récemment accouchées. L'étude comparée des réactions allergiques et de la tension artérielle avec le taux de la cholestérine du sang chez les femmes tuberculeuses enceintes et chez les autres tuberculeuses montre qu'il n'existe pas de rapport entre la cholestérinémie, l'anergie à la tuberculine et la pression artérielle.

Rétractions pulmonaire et thoracique. — L'étude

(2) M. Reymond (de Leysin), *Revue méd. Suisse romande*, 25 sept. 1926, p. 670.

(3) Salomon et De Potter, *Soc. biologie*, 17 octobre 1925 ; *Annales de médecine*, juin 1926, p. 587.

radiologique montre que les phénomènes de rétraction thoracique sont de constatation banale, surtout au cours de la tuberculose fibreuse. U. Guinard et V. Hinault (1) ont entrepris l'analyse de ces faits. Dans ce domaine complexe ils essayent de préciser trois ordres de faits : la rétraction pulmonaire a pour principal signe l'attraction cardio-médiastinale et peut exister sans participation de la plèvre ; la symphyse pleurale pure qui, isolée, n'agit pas sur le médiastin et n'est révélée par aucun signe clinique ou radiologique ; la rétraction pleurale consécutive aux épanchements agit à la fois sur le poumon et sur le thorax qu'elle rétracte. Il est toujours malaisé de fixer la part du poumon ou de la plèvre dans le mécanisme de la rétraction, et en particulier il est presque toujours impossible de prévoir la symphyse. Donc toutes les fois que le pneumothorax est indiqué, il faut tenter l'intervention. Parfois l'intensité de la rétraction peut être telle qu'elle réalise une véritable thoracoplastie naturelle.

Hémoptysies tuberculeuses. — F. Bezançon et Etchegoin (2) montrent que le spirochète qu'ils ont isolé dans les crachats hémoptoïques des tuberculeux est un germe spécial, distinct des spirochètes banaux des bronches, des spirochètes de la gangrène pulmonaire, du spirochète *dentium*, du spirochète *Vincenti*, et ne poussant que sur un milieu très spécial : le sérum de cheval dilué et peptoné.

Rhumatisme tuberculeux. — On connaît la relation causale que Poncet avait établie entre la tuberculose et certaines arthrites aiguës, subaiguës ou chroniques qu'il décrivait sous le nom de rhumatisme tuberculeux. Cette question a soulevé de très longues discussions. Aussi faut-il lire avec intérêt des observations rapportées récemment, et démontrant l'existance des faits sur lesquels Poncet avait insisté. Babonneix et Mornet (3) ont vu, chez une jeune femme guérie d'une tuberculose pulmonaire, éclore des manifestations poly-articulaires aiguës, fugaces, n'ayant laissé aucune trace, sauf sur une articulation où elles évoluèrent sous la forme d'une arthrite fongueuse : le tableau clinique simulait à s'y méprendre celui du rhumatisme gonococcique. D'autre part, P. Carnot et E. Terris ont vu une malade atteinte d'arthrites chroniques multiples simulant le rhumatisme chronique déformant, avec présence de bacilles tuberculeux dans le liquide d'hydarthrose et inoculation positive au cobaye ; Harvier, Rachet et A. Lemaire ont rapporté un cas semblable.

Diagnostic radiologique. — Courcoux et Gibson (4) insistent sur les conditions d'éclairage qui facilitent la lecture des clichés radiographiques. Les variations de la quantité de lumière émise par les lampes du négatoscope permettent en général une lecture correcte. Mais, dans les cas où les clichés n'ont pas une transparence bien régulière, surtout quand ils sont trop durs, à images fortement contrastées, avec des blancs trop creux ou des noirs trop profonds, ou bien au contraire quand ils sont gris et manquent de contrastes, dans les cas d'insuffisance de pose ou de développement, dans tous les cas où la variation de la quantité lumineuse est impuissante à améliorer la visiblité du cliché, il y a avantage à faire l'examen en lumière colorée par des écrans spéciaux, de dimensions et de couleurs variées. Les écrans verts conviennent plus particulièrement aux clichés ou aux parties de clichés clairs ou gris ; les écrans jaunes aux clichés ou aux parties de clichés trop contrastés : ils permettent de fouiller les noirs tout en atténuant les blancs. Enfin ils recommandent la pratique de l'examen fragmentaire avec des petits écrans colorés.

Diagnostic sérologique. — Signalons aussi une tentative intéressante de A. Vernes (5) et de ses collaborateurs d'appliquer au diagnostic de la tuberculose évolutive les *réactions de floculation* appréciées par la photométrie.

Syphilis et tuberculose. — L. Læderich et R. Weill-Spire (6) ont observé un cas de phtisie galopante à allure remarquablement rapide, survenue chez une jeune femme atteinte de syphilis depuis huit mois. Cette forme profondément destructive et cachectisante des lésions illustre remarquablement la conception classique d'après laquelle l'infection syphilitique à sa période secondaire, non traitée, ou insuffisamment traitée, crée une prédisposition à l'éclosion de la tuberculose et favorise une évolution particulièrement grave de cette maladie. H. Grenet a eu l'occasion d'observer un fait du même ordre.

IV. — Thérapeutique.

Vaccination préventive. — L'an dernier, nous avons exposé sur quelles bases scientifiques et expérimentales solides était fondée la tentative de Calmette (7) et de ses collaborateurs Guérin, Nègre et Boquet d'immuniser les nouveau-nés contre la tuberculose, par ingestion dans les dix premiers jours de la vie d'un bacille tuberculeux *vivant*, privé de ses propriétés tuberculigènes, ayant cependant conservé ses propriétés antigènes. Calmette a pu préparer un

(1) U. Guinard et Hinault, *Revue de la tub.*, août 1926, p. 553.

(2) Bezançon et Etchegoin, *Soc. biologie*, 24 avril 1926.

(3) Babonneix et Mornet, *Soc. méd.*, 23 juillet 1926. — Carnot et Terris, *Soc. méd. Paris*, 5 mars 1926. — Harvier, Rachet et Lemaire, 26 mars 1926.

(4) Courcoux et Gibson, *Soc. d'ét. sci. Tuberculose*, 12 juin 1924.

(5) A. Vernes, Publications de l'Institut prophylactique, fasc. 4.

(6) Læderich et R. Weil-Spire, *Soc. méd. Paris*, 4 juin 1926.

(7) Calmette, etc., *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XL, n° 2, p. 89, février 1926 ; *Presse médicale*, 24 février 1926. — Calmette, etc., Note sur le contrôle du B.C.G. (*Annales Institut Pasteur*, juillet 1926, t. XL, p. 574). — Calmette, Conférence du Grand-Palais (*Presse médicale*, juillet 1926).

tel bacille par repiquage tous les quinze jours, pendant treize ans, d'un bacille tuberculeux sur milieu spécial (bile de bœuf glycérinée). Ce bacille (bacille-vaccin B.C.G.) semble avoir perdu définitivement sa virulence, car aucun expérimentateur n'a pu jusqu'ici, même par réinoculations successives aux divers animaux de laboratoire, quel que soit leur âge, réussir à lui restituer ses qualités initiales. L'hypothèse que le B.C.G. pourrait peut-être, par un séjour prolongé dans l'organisme animal, récupérer ses propriétés tuberculigènes, n'est qu'une présomption théorique qu'aucun fait expérimental et qu'aucune observation clinique ne paraît justifier jusqu'à présent. Elle se trouve infirmée par toutes les expériences que Calmette et ses collaborateurs ont pu effectuer sur les jeunes bovins, sur les singes et sur les cobayes. Les lésions que certains auteurs ont pu constater chez le cobaye inoculé avec le B.C.G. peuvent être de deux ordres : exceptionnellement elles peuvent être dues au B.C.G., mais : d'une part dans certaines conditions seulement, qui ne sont pas réalisées dans la pratique humaine de la vaccino-prévention (doses massives de l'ordre de 100 milligrammes *per os* par exemple), et d'autre part ces lésions réinoculées ne transmettent pas la tuberculose en série. Plus souvent il s'agit de lésions qui ne sont que d'apparence tuberculeuse (pseudo-tuberculose des rongeurs, due au cocco-bacille de Malassez et Vignal, bien décrite par G. Ramon.

En présence de ces faits, Calmette était fondé à élargir le champ de ses essais. Après les premières tentatives sur l'homme, faites avec le concours de Weill-Hallé et Turpin, l'expérience a été poursuivie dans le monde entier. Elle donne jusqu'à présent les résultats les plus favorables. En France, le nombre des nouveau-nés vaccinés du 1er juillet 1924 au 30 juin 1926 a été de 11 208. Sur ces 11 208 nouveau-nés, 1 885 ont pu être individuellement contrôlés. Sur 1 210 prémunis depuis un à deux ans, 291 étaient issus de mères bacillifères; presque tous sont restés en contact : 11 seulement sont morts de maladies présumées tuberculeuses. Sur 568 prémunis depuis six mois à un an (dont 106 nés de mères bacillifères), 2 seulement sont morts de tuberculose. En somme, la mortalité de zéro à un an chez les vaccinés est inférieure à 1 p. 100 tandis qu'elle est supérieure à 25 p. 100 chez les non-vaccinés. On doit admettre que le vaccin B.C.G. est capable de protéger dans 99 p. 100 des cas les nourrissons exposés à la contagion familiale. Des expériences extrêmement vastes sont en cours en Indochine (plus de 6000 enfants vaccinés), à Dakar, en Belgique, en Italie, en Suisse, en Roumanie, en Russie, en Grèce, en Yougoslavie, etc.

La vaccination de Calmette paraît d'une innocuité certaine. Son efficacité préventive semble démontrée ; la durée de l'immunité persiste sans doute au moins trois ans ; des revaccinations à un à deux ans d'intervalle sont possibles.

Les échecs constatés, en très petit nombre d'ailleurs, ne sont pas dus à l'hérédité tuberculeuse (qui est exceptionnelle et ne compte pas dans la pratique), mais au fait que les nouveau-nés, laissés en contact avec la personne infectante, ont été contaminés avant que l'immunité vaccinale ait eu le temps de s'installer. L'immunisation effective réclame en effet un certain délai. Il faut bien savoir qu'en milieu familial bacillifère, la vaccino-prévention ne dispense pas le médecin d'exiger pour un certain temps une séparation inflexible : celle-ci est la condition nécessaire du succès de la vaccination ; elle doit être absolue pendant une durée que l'expérience n'a pas encore pu fixer exactement, mais qui, jusqu'à ce que nous soyons éclairés sur la question, doit être considérée comme égale au moins à six mois, peut-être davantage. Calmette a insisté sur ce point important de pratique.

Le vaccin doit toujours être parfaitement préparé : il ne peut se conserver plus de dix jours. Il ne doit être employé que *chez les nourrissons* et seulement dans les *dix jours* qui suivent la naissance, ou bien à la fin de la première et de la troisième année pour la revaccination des enfants qui auraient été déjà vaccinés à la naissance.

Le vaccin est délivré à l'Institut Pasteur exclusivement sur ordonnance ou sur télégramme d'un médecin, sous la forme de trois petits flacons représentant chacun une dose, qui doit être absorbée par la bouche. On administre chaque dose en la versant dans une petite cuiller contenant un peu de lait à la température du corps humain et en faisant boire ce mélange au nourrisson une demi-heure avant la tétée, — pour les revaccinations une heure avant le repas du matin. Le nouveau-né doit absorber trois doses, de deux en deux jours, et le plus tôt possible après la naissance, par exemple les troisième, cinquième et septième jours, ou bien les quatrième, sixième et huitième jours. La cuti-réaction tuberculinique devient passagèrement positive chez certains vaccinés à partir du cinquième mois ; chez les autres, elle reste négative.

Si aux applications humaines on ajoute le champ également considérable des applications en médecine vétérinaire, particulièrement chez les bovidés, on voit qu'il est impossible d'exagérer l'importance de la découverte de Calmette dont la consécration définitive apparaît prochaine.

Vaudremer étudie chez le cobaye un procédé de vaccination antituberculeuse qui consiste en l'injection sous-cutanée de bacilles poussés sur du bouillon de pomme de terre sans glycérine et *tués* par la chaleur à 59° ; par ce procédé, les cobayes vaccinés depuis quinze mois ont résisté à l'infection et à la réinfection de doses de bacilles tuberculeux ayant tué en soixante jours environ les témoins. Les applications thérapeutiques qu'il en a tentées chez l'homme sont intéressantes et, dans les tuberculoses dites chirurgicales, il a obtenu des résultats assez

impressionnants qui légitiment un essai élargi de ses méthodes (1).

Chimiothérapie. — L'an dernier nous exposions en détail les multiples essais de chimiothérapie antituberculeuse entrepris avec les substances les plus variées : gynocardate de soude, éthers éthyl-chaulmoogriques, morrhuate de soude et éthers éthyl-morrhuiques, sels de cuivre, sels d'or.

La sanocrysine — ou aurothiosulfate de soude ($Au(S^2O^3)^2Na^3$) a été l'objet d'une vaste enquête (2). Nous avions l'an dernier rappelé les premiers résultats obtenus. Tout récemment, M. Harvier a ici même résumé les conclusions de MM. Calmette, Boquet et Nègre au laboratoire, de MM. Bezançon, Léon Bernard, Rist, Sergent en clinique.

Nous nous associons à ses conclusions, car à côté de ces dangers certains, auxquels il faut joindre la possibilité d'une aggravation de lésions tuberculeuses, la sanocrysine n'a pas fait preuve d'une action heureuse suffisamment nette et constante pour que son emploi mérite d'être conseillé.

L'antigène méthylique. — Boquet et Nègre (3), se basant sur l'action heureuse exercée sur la tuberculose expérimentale du cobaye des injections des extraits méthyliques de bacilles de Koch préalablement traités par l'acétone, ont conseillé l'emploi de l'antigène méthylique dans certains cas de tuberculose humaine. Le traitement consiste en une série d'injections sous-cutanées à doses croissantes en partant de 0cc,05 jusqu'à 1 centimètre cube, répétées deux ou trois fois par semaine. En prenant ces précautions, l'antigène ne détermine pas les réactions focales ou générales que provoque la tuberculine. Toutefois la préparation est contre-indiquée chez les fébricitants.

Les résultats thérapeutiques sur les tuberculoses cutanées sont véritablement remarquables. Courcoux et Bidermann (4) ont observé des résultats particulièrement heureux dans les adénites tuberculeuses, suppurées ou non ; les réactions locales et générales constatées n'ont été que légères et passagères.

Dans la tuberculose pulmonaire, le maniement de l'antigène est extrêmement délicat. L. Guinard (5) admet que l'antigène est un bon adjuvant de la cure normale, qui aide à ralentir l'évolution tuberculeuse, immobilise les lésions et développe la sclérose.

Pneumothorax artificiel. — Les *incidents* du traitement par le pneumothorax continuent à fixer l'attention. Nous ne pouvons que signaler un excellent travail sur les *pleurésies du pneumothorax thérapeutique* publié par P. Bezançon, Buc et Brodier (6), la thèse fort intéressante sur le même sujet de M. Jacques Pissavy, dans laquelle le lecteur trouvera un exposé complet de la question avec une précieuse bibliographie. Un mémoire très complet sur les accidents nerveux a été publié par M. Chabaud. La hernie du médiastin (pneumatocèle médiastino-pleurale) est spécialement étudiée par Eber dans un travail très documenté, par Léon Bernard, Valtis et Farret, et par J. Tapie et Andrieu.

Sergent, Oury et Cottenot rapportent 14 cas dans lesquels l'étude radiologique a montré la valeur de l'*hypotonie* et de la *chute du diaphragme* dans le pneumothorax aussi bien thérapeutique que spontané. Ils distinguent quatre degrés d'hypotonie diaphragmatique : simple abaissement de l'hémi-diaphragme avec conservation de la forme en dôme, abaissement plus accentué avec ébauche d'affaissement diaphragmatique, abaissement avec forme de toit, abaissement considérable avec forme en coupole. L'hypotonie du diaphragme est plus fréquente à droite qu'à gauche. Les deux premières variétés doivent inciter à surveiller les pressions ; la troisième variété coexiste toujours avec un épanchement ; la quatrième variété succède habituellement à une rupture brutale d'adhérences qui résistaient jusque-là ; elle peut contre-indiquer la continuation des insufflations.

La **symphyse pleurale** au cours des réinsufflations est un accident relativement fréquent. A mesure que les réinsufflations se poursuivent, on constate qu'elles deviennent moins faciles, que malgré l'augmentation des pressions le collapsus pulmonaire est moins bon, et l'on assiste impuissant à une réexpansion progressive de l'organe qui finit par reprendre contact avec la paroi et se souder avec elle. Tout récemment E. Vaucher et Kaufmann (7) sont revenus sur le mécanisme de cette symphyse progressive, sur sa séméiologie clinique, radiologique et manométrique, sur l'influence qu'elle peut avoir sur l'évolution des lésions pulmonaires sous-jacentes, enfin sur la conduite à tenir, les indications et les résultats de certaines méthodes préconisées pour en pallier les inconvénients : oléothorax, phrénicectomie et même thoracoplastie.

La **bilatéralisation** des lésions est une autre éventualité redoutable. Elle est étudiée par J. Chabaud (8) sous la direction de Rist. Sa fréquence atteint le quart des cas traités. Le pneumothorax

(1) VAUDREMER, *Académie de médecine*, 4 mai 1926.

(2) *Soc. d'ét. scient. Tuberculose*, séance spéciale du 9 janvier 1926 (*Revue de la tuberculose*, no avril 1926).

(3) A. BOQUET et L. NÈGRE, *Presse médicale*, 24 mars 1926, p. 370 ; *Soc. tuberculose*, 13 mars 1926.

(4) A. COURCOUX et BIDERMANN, *Soc. ét. scient. tub.*, 13 mars 1926.

(5) L. GUINARD, *So. étc. sc. tub.*, 13 mars 1926.

(6) F. BEZANÇON, BUC et BRODIER, *Annales de médecine*, octobre 1926, p. 337. — J. PISSAVY, Thèse de Paris, 1926. — J. CHABAUD, *Revue de la tuberculose*, octobre 1926, p. 742. — E. EBER, *Revue de la tuberculose*, oct. 1926, p. 778, et *Strasbourg médical*, 20 septembre 1926. — L. BERNARD, VALTIS et FARRET, *Soc. méd. hôp. de Paris*, 16 avril 1926. — J. TAPIE et ANDRIEU, *Toulouse médical*, 1er octobre 1926, p. 588. — SERGENT, OURY et COTTENOT, *Soc. ét. Tuberculose*, 13 mars 1926 (*Presse médicale*, 12 mai 1926).

(7) E. VAUCHER et KAUFMANN, *Strasbourg médical*, 26 sept. 1925, p. 305.

(8) JEAN CHABAUD, Thèse de Paric, 1925.

n'est pas par lui-même une cause de bilatéralisation non plus que les insufflations trop copieuses et brutales. Par contre, l'absence de repos prolongé après l'institution du collapsus, les excès génitaux, le surmenage ont une action manifeste, ainsi que la menstruation et la grossesse chez la femme. Le diagnostic est surtout un problème de radiologie ; il doit se faire surtout avec l'épanchement pleural dans la chambre de décollement. Les lésions nouvelles peuvent être irrégulièrement disséminées, ou à topographie localisée, soit lobaire, soit périhilaire. En présence d'une bilatéralisation, il faut d'emblée opter soit pour le pneumothorax alternativement bilatéral, soit pour le pneumothorax simultanément double. Le pneumothorax alterné suppose la guérison des lésions initialement collabées, c'est-à-dire un collapsus remontant à deux ans et demi au moins. Si le premier collapsus est trop récent, on peut tenter un pneumothorax double simultané. Le pourcentage de mortalité dans les bilatéralisations abandonnées à elles-mêmes est de 40 à 74 p. 100. Ce pourcentage est amélioré par le pneumothorax bilatéral, simultané ou successif.

Si risquée que soit cette double intervention, le **pneumothorax artificiel bilatéral simultané** est une arme que certains auteurs croient pouvoir opposer dans certains cas à la bilatéralisation des lésions. L'application de la méthode aux formes évolutives blatérales d'emblée est très discutable ; ses résultats sont aléatoires. L'indication de choix est l'éclosion secondaire de lésions dans le poumon symétrique, au cours d'un pneumothorax thérapeutique. Des quelques observations publiées il résulte que les malades supportent sans trop de peine la nouvelle réduction du champ de leur hématose : Léon Bernard et Le Play ont d'ailleurs montré expérimentalement autrefois que la surface de parenchyme pulmonaire strictement nécessaire à la vie est extrêmement faible. Toutefois le collapsus bilatéral simultané ne peut être qu'un procédé d'exception, comme le montre le travail récent de Rist, Coulaud et Chabaud (1), et les mémoires de Tobé et Terrasse (de Chamonix) (2).

Le pneumothorax bilatéral simultané pose d'ailleurs une question angoissante et qui n'est pas encore nettement résolue : celle de la fréquence, au cours du pneumothorax thérapeutique, des *perforations pulmonaires*. Pour Bard, les fistules pleuro-pulmonaires sont fréquentes et constituent la cause du plus grand nombre des épanchements pleuraux du pneumothoraxar tificiel. Léon Bernard, Coste et Valtis (3) ont essayé de mettre au point cette question importante. Pour eux, dans le pneumothorax tant unilatéral que bilatéral, les perforations pulmonaires ne sont pas rares. Bruyantes en général dans le collapsus double, elles n'ont souvent dans le pneumothorax unilatéral que des symptômes frustes : il s'agit en majorité de fistules éphémères, minimes, intermittentes et curables. On ne les diagnostique que sur un ensemble clinique et non sur un signe pathognomonique. Le contrôle radioscopique fréquent et régulier est un des meilleurs guides. Tous les symptômes liés au fonctionnement actuel de la fistule, en particulier l'épreuve de la toux de Bard-Dumarest, peuvent être en défaut, puisque ce fonctionnement est par essence intermittent ; le meilleur signe est celui de la « surpression relative ». Bien que souvent l'origine fistulaire des épanchements liquidiens se vérifie, il n'existe pas de rapport obligé entre ces pleurésies et la perforation pulmonaire. J. Bertier admet que la fréquence des perforations spontanées est variable selon les séries (4).

Le *pneumothorax électif* est étudié par Vaucher et Fath (5). A la suite de Barlow et Kramer, de Bernou, de Léon-Kindberg, ils en établissent la possibilité et précisent le mécanisme de la réexpansion des parties saines du poumon, les parties malades restant collabées. Cette technique est indiquée dans les cas où il y a lieu d'éviter soit une surcharge de travail pour le poumon opposé lésé ou menacé, soit un déplacement des organes du médiastin préjudiciable au bon fonctionnement cardiaque. Malheureusement les cas où le pneumothorax électif peut être réalisé sont exceptionnels et on ne peut prévoir si le collapsus partiel recherché pourra être obtenu.

Oléothorax. — L'oléothorax, étudié ici même l'an dernier par Bezançon, Braun et Azoulay, a des indications assez nombreuses : épanchements pleuraux tuberculeux secondaires au pneumothorax artificiel (après évacuation de l'épanchement), pyopneumothorax spontanés, abcès froids pleuraux d'apparence primitive, pyo-pneumothorax tuberculeux et à germes d'infections associés ; l'oléothorax peut dans certains cas permettre d'éviter une symphyse menaçante. Il permet d'assurer une bonne compression pulmonaire, maintient fermé le clapet des fistules ; il a une action antiseptique légère et peut-être, grâce à la résorption de l'huile par la plèvre, une action nutritive. La technique consiste à évacuer complètement le liquide et à le remplacer par 500 à 600 centimètres cubes d'huile goménolée à 5 p. 100, stérilisée ou tiédie. Les accidents sont rares ; les résultats sont bons dans un assez grand nombre de cas et dépendent surtout de l'état des lésions pulmonaires sous-jacentes. Cette intervention maintenant bien réglée mérite d'entrer dans la pratique courante.

Dans le même ordre d'idées, N. Fiessinger et

(1) RIST, COULAUD et CHABAUD, *Soc. méd. hôp. de Paris*, 24 déc. 1925.

(2) TOBÉ et TERRASSE, *Presse médicale*, 24 avril 1926, et *Revue de la tuberculose*, août 1926, p. 576.

(3) L. BERNARD, COSTE et VALTIS, *Annales de médecine*, juin 1926, nº 6.

(4) J. BERTIER (de Grasse), *Le Sud médical et chirurgical*, 15 sept. 1926, p. 553.

(5) VAUCHER et FATH, *Annales de médecine*, janvier 1926, p. 29

André Lemaire (1) montrent les avantages qu'on peut espérer des *injections lipiodolées* (lipiodol lourd et lipiodol léger) comme procédé d'exploration et de traitement des sérites tuberculeuses. Elles favorisent l'évolution vers la sclérose des lésions sous-jacentes, à la condition formelle que ces lésions soient discrètes et non évolutives.

Signalons enfin en terminant les résultats encourageants obtenus par M. Villaret, Justin-Bezançon et Fauvert (2), dans leurs essais de traitement de la tuberculose pleuro-pulmonaire par des *substances irradiées* par des ultra-violets (injection intrapleurale d'huile goménolée irradiée, injection de lipoïdes irradiés).

LE DÉBUT DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'HOMME

PAR

M. Léon BERNARD

Professeur à la Faculté de médecine, médecin de l'hôpital Laënnec, membre de l'Académie de médecine.

I

Quand on parle de « début de la tuberculose », cela évoque généralement à l'esprit des médecins l'idée du commencement de l'évolution de la maladie chez l'adulte, et la nécessité de le dépister de manière précoce.

En vérité, ce n'est pas cette notion qui fera l'objet de ce travail. De fait, ce prétendu début de la tuberculose, chez l'adulte, n'est pas le vrai début de la maladie ; il n'en marque qu'une reprise ; le vrai début, ou, pour mieux parler, le début de l'infection tuberculeuse, ce n'est pas chez l'adulte, au moment où apparaissent les soi-disant manifestations initiales, qu'il se produit ; il y a bien longtemps déjà à cette époque que l'infection a envahi l'organisme : c'est pendant l'enfance que cette invasion a pénétré et a pris en quelque sorte racine.

C'est Behring qui, le premier, a fait cette constatation. Les multiples travaux, qui en tous pays ont suivi sa découverte, l'ont assise sur des bases solides, et l'on peut aujourd'hui résumer ainsi l'état de nos connaissances.

Dans les agglomérations humaines de nos vieilles sociétés, au moins, le bacille de Koch est rencontré dès l'enfance, et, en vertu de la réceptivité de l'espèce, dès son jeune âge l'homme donne accès à l'infection tuberculeuse ; nous verrons bientôt ce que devient celle-ci. Disons de suite que lorsqu'un adulte devient, ou plutôt semble devenir tuberculeux, cette maladie est en réalité soit le fruit d'une nouvelle infection, d'une nouvelle contagion venue du dehors, laquelle se greffe sur l'infection ancienne, infantile ; — soit la manifestation d'une reviviscence, d'un réveil de cette infection ancienne ; dans le premier cas, il s'agit de ce que j'ai appelé une surinfection exogène ; dans le second, d'une surinfection endogène.

D'après toutes les recherches qui ont été faites à ce sujet, notamment celles que j'ai poursuivies avec M. Denoyelle, il paraît bien que, dans les conditions sociales de nos pays, la surinfection endogène soit infiniment plus fréquente à l'origine de la tuberculose de l'adulte que la surinfection exogène ; mais à coup sûr cette tuberculose de l'adulte est toujours le fait d'une surinfection.

Il y a bien pourtant quelques exceptions, dont il convient de dire un mot. Il arrive que des humains parviennent à l'âge adulte sans avoir rencontré le bacille de Koch, soit qu'ils appartiennent à des races dont l'état social ne comporte pas d'agglomérations, comme chez les noirs de l'Afrique ou d'autres peuplades ou nations adonnées à un genre de vie entièrement différent du nôtre ; soit que, dans nos pays, ils aient jusqu'alors vécu loin des villes, dans un état de quasi-isolement. Alors, bien qu'adultes, ils peuvent être exposés à une première agression bacillaire ; de fait, ils en traduisent les effets par des manifestations qui rappellent celles que nous avons coutume d'observer chez l'enfant, et non chez l'adulte.

Mais ce sont là faits très particuliers, qui, loin de représenter des dérogations à la règle, ne font que la confirmer en l'éclairant par les conditions étiologiques qui président à leur genèse ; et cette règle, nous la répétons à nouveau : dans nos pays de vieille civilisation, cause de rassemblements humains, l'infection tuberculeuse débute dans l'enfance ; lorsqu'elle ne tue pas l'enfant, elle s'éteint plus ou moins rapidement, après des péripéties anatomo-cliniques variables, et elle n'en laisse, comme indice de son existence, que le phénomène caractéristique de la présence des bacilles de Koch, à savoir les réactions tuberculiniques.

La cuti-réaction de Von Pirquet ou l'intradermo-réaction de Mantoux sont les procédés les plus simples, les plus fidèles et les plus inoffensifs pour déceler ce phénomène. Les auteurs s'accordent pour reconnaître que, dans les villes, les sujets adultes bien portants présentent une cuti-réaction positive dans la proportion de 90 à 97 p. 100 ; cette constatation, qui a contribué à légitimer les idées que nous venons de résumer, prouve bien que le début de l'infection tuberculeuse se fait au cours

(1) N. Fiessinger et A. Lemaire. *Presse médicale*, 17 février 9126.

(2) M. Villaret, Justin-Bezançon et Fauvert, etc. *Presse médicale*, 16 juin 1926.

de l'enfance; car ce taux est acquis, ou peu s'en faut, dès la fin de l'adolescence.

II

Une première question se pose : dans quelles conditions s'effectue cette infection, et pourquoi se consomme-t-elle dès l'enfance?

Sur ce dernier point il est facile de répondre ; l'espèce humaine est éminemment réceptive au bacille de Koch ; dès qu'un organisme humain rencontre celui-ci à l'état de virulence, et en nombre suffisant, l'infection se fait. Les facteurs de celle-ci se confondent donc avec les conditions de la rencontre.

A cet égard, il faut distinguer entre deux âges, deux périodes de l'enfance ; dans la première année de la vie, l'homme, incapable de se mobiliser par ses propres moyens, est confiné dans un milieu extrêmement réduit ; il est assujetti à des relations restreintes, très peu nombreuses, qui se limitent au foyer familial ; de fait, lorsque, à propos d'un nourrisson tuberculeux, on procède à une enquête étiologique, on découvre toujours une origine familiale ou domestique.

A partir de la seconde, surtout de la troisième année, les milieux où se meut l'enfant se multiplient progressivement avec l'âge, ainsi que le nombre des individus avec lesquels il entre en rapport ; il prend contact avec le sol, la rue, les autres enfants, des personnes de plus en plus nombreuses, puis bientôt l'école. A mesure que l'enfant entre plus avant dans la vie et diversifie son ambiance, les enquêtes étiologiques deviennent de plus en plus souvent infructueuses. Fréquemment encore, on trouve de la tuberculose dans la famille ; mais fréquemment aussi, on trouve l'origine ailleurs, ou même l'origine échappe à toutes les investigations.

Une étude plus détaillée des sources de l'infection confirme et éclaire cette distinction capitale.

En 1923, j'ai fait avec M. Robert Debré une statistique étiologique portant sur 124 nourrissons tuberculeux ; dans 95 cas, nous avons trouvé la tuberculose chez la mère (et, en même temps, chez le père, dans 20 cas) ; dans 20 cas, chez le père seul ; dans 3 cas, chez des parents plus éloignés, mais cohabitant avec l'enfant ; dans 6 cas, chez des domestiques ou des infirmières de crèche. Tous les faits que nous avons relevés depuis cette date confirment ces constatations, et mettent en lumière, en même temps que l'existence notoire et constante de contacts tuberculeux autour des nourrissons tuberculeux, la fréquence considérable avec laquelle ces contacts sont les mères.

Si la tuberculose du nourrisson est si souvent due à la mère, ne serait-ce pas parce qu'elle est d'origine héréditaire? La question doit d'autant plus être posée que ses éléments en ont été récemment renouvelés par des travaux retentissants. Toutefois je ne reprendrai pas ici cette discussion, qui nous entraînerait trop loin, et que j'ai traitée ailleurs. Et je me contenterai de résumer d'un mot l'opinion qui, pratiquement, rallie toujours la quasi-unanimité des auteurs, c'est que, jusqu'à plus ample informé, l'hérédité doit être encore regardée comme n'occupant qu'une place négligeable dans l'étiologie de la tuberculose, et que c'est par contagion que le nourrisson se tuberculise ; contagion auprès de sa mère, le plus souvent ; contagion auprès d'autres personnes en contact avec lui, exceptionnellement.

Nous ne nous arrêterons pas longtemps sur le rôle, en cas de contact maternel, du passage des bacilles de Koch par le lait. Ce rôle est à peu près nul : le nombre des bacilles qui passent est insuffisant, en règle générale, pour provoquer l'infection. En outre, on observe que la contagion maternelle s'effectue aussi bien par les mères qui ne nourrissent pas, qui, chez nous du moins, sont bien plus nombreuses, que par les mères qui nourrissent; et j'ai pu vérifier par contre que, à la faveur de précautions qui abolissent la projection des particules salivaires maternelles sur l'enfant au moment de la tétée, des mères tuberculeuses peuvent allaiter leur enfant sans le contaminer ; en réalité, c'est la plus grande intimité du contact, provoquée par l'allaitement, qui fait le danger de celui-ci pour l'enfant.

Quant aux nourrissons qui ne sont pas exposés à un contact maternel, peut-on incriminer pour eux l'allaitement artificiel? Je ne le crois pas non plus, pour les raisons suivantes : le bacille bovin, que contient ordinairement le lait de vache, est peu nocif pour l'homme, ainsi que l'a soutenu R. Koch ; il est vrai que le lait animal pourrait accidentellement être pollué par du bacille humain. Mais, en France du moins, on ne donne guère à consommer aux enfants que du lait stérilisé ou du lait bouilli, qui l'un et l'autre écartent le risque de contamination. Rappelons en outre qu'au Japon, où jusque naguère l'allaitement maternel régnait exclusivement, la tuberculose du nourrisson était autant, sinon plus répandue que dans les pays à allaitement artificiel.

Enfin, fait capital, saisissant : dans tous les cas de tuberculose du nourrisson issu de mère saine, une enquête bien conduite dévoile un contact avec un tuberculeux.

C'est bien la contagion qui crée la tuberculose, et le contact qui crée la contagion.

Ce contact, on sait bien le mécanisme de son action contaminante : c'est l'aspersion du bébé par les gouttelettes de Flügge qui projette jusqu'au carrefour pharyngé de celui-ci les bacilles de Koch, lesquels pénètrent de là dans son organisme.

Rien de surprenant, en ces conjonctures, à ce que le pouponnage soit le facteur le plus actif et le plus évident de la contagion : c'est la personne tuberculeuse qui s'occupe de l'enfant qui menace celui-ci, et le menace en raison directe de l'assiduité et de l'intimité des soins qu'elle lui donne.

La meilleure preuve du rôle du contact dans l'invasion de la tuberculose réside dans l'étroitesse et la régularité des relations qui unissent les conditions du contact aux effets de la contagion.

C'est ce dont, avec M. Robert Debré, puis avec M. Jean Paraf, j'ai pu me rendre compte à ma crèche de l'hôpital Laënnec, grâce aux conditions d'observation que j'y ai pu réaliser. Cette crèche reçoit des nourrissons de père ou de mère frappés par la tuberculose ; à partir du moment où l'admission est prononcée, la séparation est absolue entre l'enfant d'une part, le père ou la mère d'autre part, lesquels sont isolés dans des locaux éloignés et restent sans communication même indirecte avec l'enfant. Les détails d'organisation de cette *crèche de préservation antituberculeuse* ont été décrits déjà bien des fois par l'un ou l'autre de nous. L'interruption absolue du contact permet d'observer les suites du contact antérieur ; d'un mot, disons que cette observation conduit à constater que les conditions dans lesquelles s'est poursuivi le contact avant son interruption influencent de manière constante ses effets ; suivant ce qu'elles ont été, l'enfant a échappé à la contamination, ou il l'a subie, et, dans ce dernier cas, c'est encore à ces conditions du contact qu'est subordonnée la gravité de la contamination.

Les différentes variations de ces relations obéissent à une loi fondamentale, qui se vérifie aussi bien avec les inoculations expérimentales au cobaye, qu'avec les contaminations cliniques du nourrisson, à savoir que l'infection est fonction, dans sa genèse et dans son évolution, du nombre des bacilles infectants.

Cette loi éclaire les faits d'observation suivants, qui ne font qu'en traduire les manifestations en même temps qu'ils en sont les fondements. On peut les classer en quatre groupes, qui aboutissent à énoncer quatre règles.

1° Tout d'abord on voit que les effets du contact sont en rapport avec la richesse de la source bacillaire. Un sujet très bacillifère, un phtisique dont les crachats fourmillent de bacilles, a plus de chances de contaminer son enfant qu'un sujet peu bacillifère, un tuberculeux dont l'expectoration est paucibacillaire ou à élimination intermittente.

2° L'intimité du contact joue un rôle aussi important ; c'est ce fait qui explique qu'une mère tuberculeuse qui vit tout le temps avec son enfant et s'en occupe, est plus dangereuse qu'un père, qui n'a que des contacts rares ou éloignés. J'ai vu un cas très suggestif à cet égard : celui d'une tuberculeuse qui avait deux enfants jumeaux : ils avaient sept mois au moment où je les connus ; la mère avait une préférence marquée pour l'un des deux et ne s'était presque occupée que de lui, délaissant l'autre qui ne l'intéressait guère : le premier seul avait une cuti-réaction positive ; le second, une cuti-réaction négative.

C'est également à l'importance de l'intimité du contact qu'il convient d'attribuer la valeur des conditions d'habitation dans le déterminisme de la contagion.

3° La durée du contact est le troisième facteur à considérer. En effet, la contagion tuberculeuse ne se consomme pas à la faveur d'un contact unique, furtif, éphémère, comme le font d'autres maladies infectieuses dues à des contagions interhumaines. Avec un contact bref, pas de contamination ; plus le contact est prolongé, plus il risque d'être efficient ; il est très exceptionnel qu'un nourrisson échappe à un contact de plus de six mois, et alors cette chance s'explique par l'intervention heureuse des autres facteurs. Il est exceptionnel aussi qu'un délai de moins d'un mois de contact suffise à réaliser la contagion.

Cependant cette règle n'est pas constante ; je pourrais citer par exemple le cas d'un enfant que nous avions préservé en le séparant de sa mère dès la naissance : à vingt-trois mois et demi, cet enfant est cherché par sa mère, qui, sous l'empire d'un brusque raptus émotif, le reprend, et pendant quatorze jours le garde près d'elle, le couvrant de baisers et ne le quittant pas d'un instant ; séparé à nouveau, sa cuti-réaction devenait positive vingt-cinq jours plus tard.

4° Le dernier facteur important est celui de l'âge de l'enfant. Il corrige en sens inverse les conséquences des trois précédents. C'est ainsi que dans les jours qui suivent immédiatement la naissance, un contact tout à fait court, pourvu qu'il soit intime, peut suffire : j'ai publié le cas d'un enfant qui, dans les tout premiers jours de sa vie, eut un contact intime de cinq minutes, trois fois avec sa mère tuberculeuse : après cinq semaines, sa cuti-réaction apparut positive. J'ai vu un autre cas, d'un enfant qui, par suite d'une erreur, resta en contact avec sa mère tuberculeuse les quarante-huit premières heures de sa vie; trois mois après, il mourait de méningite. Il existe un certain nombre de faits analogues dans la littérature médicale (Unverricht, Schloss, Petschark).

En un mot, le contact, toutes choses égales d'ailleurs, est d'autant plus dangereux que l'enfant est plus jeune. Plus il s'éloigne de la naissance au contraire, plus il faut ou que le contact soit prolongé, ou qu'il soit plus intime, ou que la source bacillifère soit riche, pour que le contact devienne contaminant.

Tous ces faits illustrent bien le lien qui unit les conditions du contact à ses effets, et manifestent clairement le mécanisme de la contagion. Ce mécanisme, il est compris dans les deux propositions suivantes : 1° la contagion est le fruit d'inoculations répétées en série, sauf la rarissime exception d'une inoculation massive ; 2° les effets de la contagion sont gouvernés par la quantité des bacilles inoculés. Vérité d'expérience, bien connue au laboratoire, et que confirment de façon éclatante les observations faites par nous chez les nourrissons.

Chez l'enfant plus âgé, je l'ai déjà dit, ces faits s'observent moins aisément ; on constate alors le rôle croissant des contaminations occultes, prises aux sources paucibacillaires. Sur 30 sujets âgés de

trois à quinze ans que j'ai observés avec M. Vitry, chez lesquels nous avons vu la cuti-réaction, négative jusqu'alors, devenir positive, quatre fois seulement une enquête approfondie nous a conduits à découvrir la source de la contagion, qui était d'ailleurs familiale ; dans les 26 autres cas, l'enquête demeura négative.

III

Nous venons d'examiner les conditions dans lesquelles s'effectue l'infection tuberculeuse, conditions qui expliquent en même temps pourquoi celle-ci se produit dès l'enfance. Nous devons maintenant nous demander comment cette infection se manifeste à son origine, et quelles en sont les expressions cliniques.

Insistons de suite sur le contraste saisissant que cette étude va nous montrer entre la gravité de la menace que représente l'invasion de l'organisme par le bacille de Koch et la modestie des allures qu'elle revêt à ce moment, décisif pourtant pour l'avenir de l'individu.

Dans l'immense majorité des cas, la première lésion tuberculeuse est un petit nodule qui se constitue en plein parenchyme pulmonaire, le plus souvent dans le lobe moyen, à droite, ou dans un lobe inférieur ; accompagnant cette lésion, se voit un ganglion caséeux dans le groupe lymphatique correspondant à ce territoire ; cette double altération, dont la symbiose a été bien mise en lumière par Parrot, puis par Küss, compose la lésion ganglio-pulmonaire primitive. Nous n'entrerons pas ici dans la question de savoir si cette lésion représente vraiment celle de la porte d'entrée du bacille, ou bien si elle est consécutive, comme le croit M. Calmette, à une introduction par l'intestin, dont témoignerait la présence de ganglions mésentériques ; ceux-ci à la vérité coexistent parfois, mais inconstamment, avec l'adénopathie trachéo-bronchique, aux vérifications nécropsiques.

Notons seulement la présence constante de cette lésion ganglio-pulmonaire à l'origine de toute primo-infection tuberculeuse.

Il n'est pas sans intérêt pour la clarté de notre exposé d'envisager à grands traits le devenir de ce point de départ anatomique, si gros de capacités pathologiques. Plusieurs éventualités sont possibles. Dans la première, cette lésion primitive va d'emblée évoluer vers des altérations mortelles. Elle se fait en une poussée continue ou en plusieurs poussées successives ; le nodule pulmonaire se développe en un vaste foyer d'hépatisation ou le bacille essaime dans l'organe d'autres noyaux qui se fusionnent plus ou moins ; la cavernisation peut se produire au cours d'une évolution relativement lente, ou au contraire une tuberculose miliaire peut marquer une évolution aiguë. Ce sont là les différentes formes de la tuberculose mortelle du nourrisson, la seule que l'on connaissait naguère.

Dans un autre groupe de faits, la lésion primitive s'arrête ; après un temps d'activité variable, elle se cicatrise plus ou moins, et elle devient latente. Mais, durant ce temps, un processus caché se poursuit, caractérisant ce qu'on pourrait appeler la période *secondaire* de la maladie : processus occulte qui, à partir de la lésion primitive, répand les bacilles à travers les lymphatiques intrapulmonaires, y déterminant une réaction lymphoconjonctive qui se transforme petit à petit en sclérose ; ce sont ces scléroses à point de départ périhilaire, traces de la tuberculose ancienne arrêtée, qui se retrouvent chez presque tous les adultes dont l'infection ne se traduit plus que par la cuti-réaction positive.

Au cours de cette période secondaire, qui couvre le lent et insidieux processus anatomique, des épisodes éclatants peuvent surgir : soit localement, par des sortes de réactivations de la lésion primitive aboutissant aux expressions cliniques de l'adénopathie trachéo-bronchique ; soit consécutivement à des migrations de bacilles dans les voies de la circulation sanguine ou lymphatique, par l'apparition de localisations variées de la tuberculose (os, articulations, péritoine, méninges, etc.) ; ces diverses déterminations constituent les formes habituelles de la tuberculose de la seconde enfance.

Enfin, que la période secondaire se soit entièrement écoulée dans le silence, ou qu'elle ait donné lieu à des incidents bruyants, l'adulte peut, sous des influences que nous n'avons pas à envisager ici, voir un réveil de l'activité des bacilles enfermés dans ses lésions anciennes, et ceux-ci provoquer de nouvelles manifestations, celles de la tuberculose de l'adulte, qui représentent donc une véritable période *tertiaire* de la maladie.

La matière de cette étude ne comporte l'analyse ni de la période tertiaire, ni de la période secondaire de l'infection tuberculeuse, ni même des multiples modalités évolutives de sa période primitive, mais seulement le début de celle-ci ; néanmoins cette rapide vue synthétique permet de mieux dessiner les perspectives de notre sujet ainsi limité à l'invasion même de l'organisme par le bacille.

Cette invasion comprend deux stades : dans le premier, le bacille a pénétré, mais aucun indice

ne le manifeste au dehors ; c'est une véritable période d'incubation de la maladie, période qui a été appelée par Debré et Jacquet « période anté-allergique » ; le second stade débute avec le premier indice apparent de la présence du bacille, à savoir les réactions tuberculiniques, notamment la cuti-réaction. Etudions successivement ces deux stades.

La période anté-allergique se démontre, se définit, et se mesure par le temps qui s'écoule entre la cessation du contact contaminant et l'apparition de la cuti-réaction. Pour en fixer le délai, il faut séparer l'enfant de l'agent de contagion, et pratiquer en série des cuti-réactions tous les cinq à six jours, jusqu'à ce que l'épreuve devienne positive. La période anté-allergique est d'une durée tout à fait variable : elle va de quelques jours à quelques mois ; en moyenne, elle est de trois à quatre semaines. Nous ne comprenons pas comment Epstein et Berthold ont pu prétendre que chez l'homme la période anté-allergique a une durée constante de trois à sept semaines, quel que soit l'âge du sujet, alors qu'ils ont vu, comme nous, que chez l'animal, la durée est variable, subordonnée à la dose infectante. Cette donnée expérimentale est certaine ; R. Debré et ses collaborateurs l'ont établie à mon laboratoire ; mais elle se vérifie avec évidence chez les nourrissons. Chez eux, en effet, nous avons constaté que la durée de la période anté-allergique est inversement proportionnelle à la richesse du contage, appréciée par l'examen des facteurs de cette richesse que nous avons analysés tout à l'heure. Cette règle souffre de très rares exceptions Et elle conduit à cette autre règle, qui nous fournit un guide pratique d'une valeur inestimable, que la durée de la période anté-allergique est inversement proportionnelle à la gravité de l'infection : plus elle est courte, plus celle-ci risque d'évoluer vers la mort; plus cette période est longue, plus l'infection a chance de s'arrêter.

Cette notion est la plus importante que la clinique puisse retenir de la connaissance de la période anté-allergique. En effet, celle-ci est caractérisée par une latence absolue ; pas un symptôme ne la trahit.

Elle se termine par l'apparition de la cuti-réaction, première manifestation de la tuberculose, mais manifestation provoquée.

Chez l'animal inoculé avec des bacilles de Koch, les réactions tuberculiniques apparaissent en même temps que la première lésion tuberculeuse constituée. Cette notion classique, appuyée sur les expériences d'Allen Krause et de Robert Debré, a été contestée récemment par Boquet et Nègre ; les expériences de ces auteurs ne nous paraissent pas démonstratives, et, jusqu'à plus ample informé, nous devons tenir pour avérée la simultanéité de production chez l'animal des lésions tuberculeuses et des réactions tuberculiniques ; tout au plus peut-on ne pas considérer comme établie l'application de cette loi aux bacilles modifiés (bacilles B.C.G., ou éléments filtrants).

A coup sûr tous les faits d'observation de primo-infection tuberculeuse chez le nourrisson tendent à admettre que la cuti-réaction positive en est le premier phénomène révélateur. Elle est souvent douteuse d'abord, puis, répétée, devient évidente ; mais, chez le nourrisson, le degré de la réaction ne possède aucune valeur pronostique.

Le début de la maladie, ainsi décelé par cette épreuve, offre-t-il des manifestations cliniques spontanées? Bon nombre d'auteurs n'en ont pas rencontré : il en est ainsi de Hess chez 7 enfants dans une sorte d'épidémie domestique ; de Schloss également, mais on voit sur les graphiques de température qu'il a publiés des épisodes fébriles qu'il n'a pas interprétés, faute de cuti-réaction ; Kleindschmidt, Hamburger, Dietl, Arnould, affirment la même absence de symptômes.

Au contraire, H. Koch, Ribadeau-Dumas en ont signalé, ainsi que Länger. Enfin, Robert Debré et Laplane en ont fait une excellente étude, à laquelle nous n'avons guère à changer, car ils en ont puisé les éléments à la même source et dans les mêmes conditions que nous, à la crèche de l'hôpital Laënnec ; mais tous les faits que nous avons relevés depuis n'ont pu que confirmer le bien-fondé de leur exposé.

En vérité, les symptômes initiaux de la tuberculose, ou mieux de la première poussée tuberculeuse, sont si discrets en général qu'ils ont longtemps passé inaperçus. On note seulement, en même temps que la cuti-réaction devient positive (alors que jusqu'à ce moment elle était négative), une légère ascension thermique qui dure un à quelques jours; une petite chute de poids lequel, même, peut seulement rester stationnaire ; parfois quelques selles plus nombreuses, ou mal digérées, même verdâtres ; et c'est tout ; en deux à cinq jours, tout rentre dans l'ordre.

Singulière opposition, et digne d'être remarquée, entre l'avenir redoutable de cette invasion morbide et son apparence initiale si effacée !

Il est bien plus rare qu'à ce tableau si fruste s'ajoutent quelques symptômes locaux : parfois l'enfant présente un peu de toux ; quelquefois des signes physiques thoraciques peuvent être perçus ; encore la plus grande prudence est-elle commandée pour leur interprétation : l'auscultation décèle

dans quelques cas, dans une zone d'un poumon, une respiration soufflante ou quelques râles fins ; à coup sûr ne faut-il pas chercher ici les signes classiques de l'adénopathie trachéo-bronchique, dont la valeur du reste est sujette à des critiques que nous avons développées ailleurs.

De même, il convient d'être très circonspect dans la lecture des images radiologiques ; tout d'abord mentionnons que l'examen radioscopique est ici tout à fait défaillant et que la radiographie est nécessaire ; elle impose en outre des précautions particulières chez le nourrisson, où il est indispensable de tenir compte de facteurs techniques dont le principal est la position du sujet : les différences de position amènent chez les nourrissons des différences d'images, susceptibles de prêter à des erreurs lourdes ; notamment la place occupée par l'ombre thymo-cardiaque varie considérablement suivant la position, ce qui peut donner lieu à des confusions.

Cette réserve importante faite, trois ordres d'ombres peuvent appeler l'attention : d'abord de petites taches juxta-cardiaques et sus-cardiaques peuvent être prises pour des ganglions ; en vérité, ce sont des ombres normales, probablement de nature vasculaire, ainsi que l'ont montré Chaperon et Delherm et d'autres auteurs. En second lieu, il peut exister une tache en plein champ pulmonaire ; c'est alors le nodule primitif ; mais cette éventualité est loin d'être de règle. Enfin, et ce sont là les seules images qui ne peuvent pas donner lieu à contestation, une large zone du champ peut être obscurcie par une plage d'ombre à contours diffus ; l'évolution ultérieure que nous allons voir confirme le caractère pathologique de ces ombres. En somme, l'étude radiologique de la première poussée tuberculeuse, qui doit reposer sur une expérience avertie de ses difficultés, apporte des données parfois importantes mais dont le caractère inconstant ne doit pas être méconnu.

Voilà donc à quoi se réduisent les signes cliniques du début de la tuberculose humaine. Ils peuvent être tout à fait nuls ; ils sont ordinairement minimes et fugitifs ; ils peuvent être plus manifestes, et même conduire à une évolution, laquelle se termine par la mort ou par la guérison.

A titre d'exemple, je rappellerai le cas de cet enfant, dont j'ai parlé tout à l'heure, qui, d'abord séparé et préservé, fut repris par sa mère ayant vingt-trois mois, et contaminé après quatorze jours de contact avec elle. Après vingt-cinq jours de période anté-allergique, pendant laquelle cet enfant conserva sa belle mine et continua à croître, on vit subitement, en même temps que la cuti-réaction devenait positive, la physionomie s'altérer, l'enfant perdre sa gaîté, la diarrhée se déclarer, la fièvre monter à 38° puis aux environs de 39°, le poids tomber brusquement, et, en un mois, descendre de 11 400 grammes à 10 500 grammes ; durant ce temps, des signes stéthacoustiques en foyer étaient apparus à droite, en même temps qu'une vaste plage d'ombre s'était développée dans la partie moyenne du poumon droit. Après ce mois d'évolution, pendant lequel l'enfant ne cessa de péricliter, tous les phénomènes pathologiques se dissipèrent : le poids regagna vite son niveau antérieur, la température redevint normale, l'enfant recouvra son entrain et sa belle apparence ; les signes physiques, aussi bien radiologiques que stéthacoustiques, disparurent complètement.

Voilà un cas type de première poussée tuberculeuse manifeste ; c'est l'exception par rapport aux cas discrets, fugaces, à peine ou nullement sensibles. On peut rencontrer des symptômes exceptionnels :

Nous avons observé un cas, où la première poussée, apparue après quarante jours de période anté-allergique chez un enfant exposé de la naissance à deux mois et demi à un contact maternel, se traduisit par de la fièvre n'interrompant pas la courbe ascendante du poids ; un foyer d'ombre important sans signes stéthacoustiques ; mais aussi un syndrome anémique qui domina la scène, l'enfant devenu d'une pâleur extrême, avec un sang contenant 3 160 000 hématies et 8 000 leucocytes sans formes anormales ; le tout dura deux mois, après quoi tout rentra dans l'ordre.

Je viens d'exposer ce que nous voyons habituellement dans nos conditions d'observation, c'est-à-dire chez des enfants dérobés au contact : l'interruption du contact permet de discerner la première poussée tuberculeuse, démêlée ici de l'ensemble symptomatique et évolutif qui se déroule chez les enfants maintenus en contact et voués alors à ces tuberculoses presque fatalement mortelles enregistrées jusqu'ici par les auteurs classiques.

Cependant quelquefois on peut voir des syndromes cliniques différents : ce sont les formes évolutives curables, que j'ai analysées avec J. Paraf : il s'agit ordinairement d'enfants qui, après une période anté-allergique de une à trois semaines, font une poussée de broncho-pneumonie aiguë grave, dont la nature tuberculeuse est attestée par la simultanéité avec la cuti-réaction, parfois par la présence de bacilles de Koch dans les selles, et cette broncho-pneumonie guérit en un mois généralement, malgré les vives alarmes auxquelles ont donné lieu l'état général menaçant comme les signes locaux accentués présentés par le petit malade.

Enfin, dans d'autres cas, l'évolution ne s'arrête pas ; la première poussée évolutive conduit d'emblée à la mort, soit avec un syndrome broncho-pneumonique, soit avec les signes de tuberculose miliaire aiguë.

Nous pourrions borner là notre étude du « début de la tuberculose humaine », car nous avons envisagé aussi complètement que possible les divers aspects que peut revêtir la première poussée évolutive.

Il n'est cependant pas sans intérêt de retracer en quelques mots ce que deviennent les enfants qui n'y ont pas succombé, ce qui est la règle, si on les soustrait à la continuation du contact infectant.

Trois éventualités sont possibles : dans la première, on voit les enfants qui, après le début, latent ou manifeste, de leur infection, affectent une apparence normale, faire, après un mois ou plus, une ou plusieurs poussées évolutives ; celles-ci peuvent être bénignes ; elles peuvent être mortelles. Souvent chez les enfants qui succombent à l'une des formes mortelles de la tuberculose de la première enfance, tuberculose miliaire aiguë ou forme chronique apyrétique cachectisante de Marfan, on aurait pu discerner, s'ils avaient été soumis à des conditions d'observation favorables, la première poussée antérieure, initiale : cela nous est arrivé deux fois.

Seconde éventualité : la première poussée s'est complètement arrêtée ; l'enfant entre dans cette période secondaire de la maladie, dont j'ai parlé tout à l'heure. Mais le processus qui se poursuit lentement, sourdement, dans les profondeurs de l'organisme, se traduit par quelques désordres de la santé, dont la manifestation la plus apparente est constituée par des signes de petit rachitisme. Il s'agit de petits enfants à cuti-réaction positive, qui poussent mal, avec des alternatives variables de croissance, un teint pâle, et quelques déformations osseuses ; en général, ces retards de croissance s'arrêtent à un moment donné et après un certain temps l'enfant redevient normal.

Enfin, troisième éventualité, la latence de la tuberculose demeure complète ; si cela succède à un début également latent, on a alors affaire à ces faits d'invasion tuberculeuse qui ne s'expriment que par la cuti-réaction, ne donnant lieu à aucun moment à aucun symptôme. C'est eux que Robert Debré et Joannon ont rangés sous le nom de *forme floride* de la tuberculose du nourrisson.

Jusqu'ici, en effet, je n'ai parlé que du début chez le nourrisson. Lorsqu'il survient chez un enfant plus âgé, revêt-il des apparences différentes? Nullement. En vérité, pour le nourrisson, comme pour le grand enfant, comme pour l'adulte même, ce n'est pas l'âge du sujet qui modèle la morphologie de la tuberculose, c'est l'âge et le volume de l'infection, c'est surtout la relation de cette infection avec l'état humoral spécifique de l'organisme. Si la primo-infection se déclenche chez un grand enfant, voire chez un adulte, elle détermine l'une de ses expressions propres, c'est dire qu'elle se manifeste comme chez le nourrisson.

En effet, j'ai vu avec M. Vitry chez les grands enfants suivis à l'École de puériculture, comme avec M. Debré chez les enfants de l'Œuvre du Placement familial qui ont fait ultérieurement une cuti-réaction positive, j'ai vu cette cuti-réaction ne s'accompagner d'aucun symptôme et le début demeurer tout à fait latent ; dans ma statistique avec M. Vitry, c'est ce qui est arrivé 11 fois sur 30 cas.

Mais, plus souvent, l'apparition de la réaction coïncide avec quelques menus symptômes que, seules, une observation ou une interrogation attentives peuvent retrouver. Ces symptômes sont identiques à ceux que nous avons décrits plus haut : c'est un malaise de quelques jours, caractérisé par de légers troubles intestinaux, un peu d'amaigrissement, une fièvre discrète et éphémère, et parfois quelques signes locaux, stéthacoustiques ou radiologiques.

Tel est le début de la tuberculose chez le grand enfant. Les formes morbides communément accordées à la tuberculose de la seconde enfance ressortissent à deux autres groupes de faits : ou bien la lésion ganglio-pulmonaire primitive reste active, et engendre les manifestations de l'adénopathie trachéo-bronchique ; c'est en quelque sorte la continuation de la primo-infection qui se prolonge dans la seconde enfance. Ou bien, après l'arrêt de la lésion primitive, la tuberculose est entrée dans sa période secondaire ; elle peut alors donner naissance à des reviviscences de la lésion pulmonaire, comme il arrive chez l'adulte ; on pourrait parler de tertiarisme précoce ; elle peut aussi, à l'occasion de migrations bacillaires sanguines ou lymphatiques, engendrer telle des déterminations habituelles qui répondent à des fixations du virus sur les organes, viscères, séreuses, os, articulations, etc.

IV

On voit combien, à la faveur des recherches de laboratoire et des constatations cliniques, nos connaissances sur le début de l'infection tuberculeuse chez l'homme se sont modifiées dans ces dernières années.

C'est l'enfant qui, dans les conditions ordinaires de la vie sociale actuelle, en supporte tous les frais.

Suivant son âge, suivant les circonstances où il est exposé à rencontrer le bacille, circonstances

qui commandent la richesse et les modes d'incidence de la contagion, suivant aussi les mesures qui sont prises devant cette agression infectante, dont on laisse continuer ou dont on interrompt le cours, l'enfant réagit par l'une ou l'autre des modalités que nous avons analysées, et qui vont depuis l'absence complète de toute manifestation spontanée jusqu'aux formes les plus graves, mortelles d'emblée, de la maladie.

Mais, dans l'ordinaire des choses, le début de l'infection est aussi dissimulé que la maladie peut devenir funeste ultérieurement ; et, de manière constante, un signe ou plutôt une épreuve permet toujours de la déceler, l'épreuve à la tuberculine.

C'est ce qui explique que l'expression initiale de la tuberculose a été si longtemps méconnue ; c'est ce qui explique qu'elle est toujours si malaisée à dépister ; ce n'est que l'esprit averti de ces difficultés et à l'aide de conditions spéciales d'observation que le médecin peut être à même de formuler un diagnostic précis et certain. Il faut, à cet effet, savoir se servir de la cuti-réaction, plus encore que de l'analyse sémiotique, y compris la radiologie.

Il faut surtout ne pas perdre de vue que le dispensaire représente le plus précieux instrument de dépistage : c'est par lui qu'au sein des familles frappées par la tuberculose il faut aller chercher les enfants, et s'enquérir de leur contamination.

Mais, pour que cette enquête soit fructueuse, il ne faut pas se contenter d'une seule cuti-réaction ; si celle-ci est négative, elle doit être répétée, et répétée à l'abri de toute contamination ; aussi est-il indispensable de séparer à ce moment l'enfant de l'agent de contamination, d'où la nécessité de crèches d'observation du type de celle que j'ai créée à l'hôpital Laënnec.

Du même coup, cette mesure, utile au diagnostic, l'est au traitement. En effet, il n'y a pas de thérapeutique vraiment efficace pour lutter contre la première infection tuberculeuse ; au cas de lésions évolutives, l'application du pneumothorax artificiel, que nous avons tenté à plusieurs reprises, se heurte à des difficultés insurmontables et ne donne aucun résultat. La seule thérapeutique, ici, est d'ordre prophylactique ; elle consiste à arrêter les inoculations répétées de l'enfant, que représente son contact avec l'agent de contagion, bref, à le séparer d'avec celui-ci.

La séparation de l'enfant avant tout contact réalise sa préservation absolue ; cette affirmation, notre expérience de six années permet de la fonder sur des arguments de fait irréfutables. Mais, même lorsque le contact n'a pu être évité, même lorsque la contagion a déjà opéré, il y a encore un immense intérêt à réaliser la séparation, car ainsi, on arrête le cours des contaminations en série, liées au contact, et par là on limite les effets de la contagion et l'on transforme en évolution bénigne un processus qui, autrement, serait fatal.

Ainsi s'est métamorphosé le pronostic, jadis inexorable, de la tuberculose de la première enfance. Ainsi peut-on réduire cette maladie, naguère invincible, à sa toute première manifestation ; et, en même temps que, grâce à la séparation, on a appris à reconnaître les modalités de son expression initiale, on est parvenu à circonscrire le mal.

Ce sont ces principes de la séparation dès la naissance (prophylaxie anténatale) ou de la séparation après contact (prophylaxie post-natale) que nous avons appliqués dans l'organisation parisienne que nous avons créée avec la collaboration de M[me] Arnold Seligmann et de M. Robert Debré.

Cette organisation, je le rappelle brièvement, comprend non seulement une crèche de préservation antituberculeuse, non seulement les connexions de mon dispensaire avec les autres dispensaires de plusieurs districts et avec des maternités, mais aussi des centres de placement familial surveillé, à la campagne, où nous mettons les nourrissons soustraits à la contagion et préalablement observés sous l'obédience des règles que nous avons établies.

Une autre méthode prophylactique viendra sans doute s'ajouter à la précédente : la prémunition spécifique par le vaccin de Calmette. Ce n'est pas ici le lieu d'exposer en détails cette découverte, dont les premières applications autorisent les plus grands espoirs. Mais la confirmation de sa valeur, que le temps viendra sans doute consacrer, n'ira pas à l'encontre du principe de la séparation, qui, permettant le diagnostic précoce de l'invasion tuberculeuse, et sauvegardant la vie de l'enfant, conserve toute sa force et sa validité.

LA DISTENSION GAZEUSE DU CUL-DE-SAC PLEURAL RÉTRO-STERNAL AU COURS DU PNEUMOTHORAX THÉRAPEUTIQUE (1)

PAR
Émile SERGENT et Henri DURAND

I

La pratique du pneumothorax thérapeutique permet parfois de constater, au cours des insufflations, certains signes radiologiques et stéthacoustiques qui apparaissent du côté opposé au pneumothorax, dans l'aire de projection du cul-de-sac antéro-supérieur de la plèvre.

Ces signes ont maintes fois attiré notre attention ; plusieurs observations, recueillies chez des malades de notre service de clinique de l'hôpital de la Charité et chez des malades de ville, nous ont conduits à penser qu'on pourrait, à l'instar du « signe de la matité opposée paravertébrale de Grocco dans les épanchements pleuraux », donner à ces signes la dénomination de « signes pleuraux opposés rétro-sternaux dans le pneumothorax thérapeutique ».

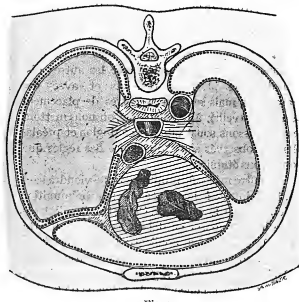


Fig. 1.

Survenant en l'absence de toute symptomatologie fonctionnelle appréciable, ils ont, pour expression principale, une image radiologique de distension gazeuse du cul-de-sac pleural antérieur et, pour expression accessoire, un syndrome clinique constitué, d'une part par les signes d'une poche gazeuse, et, d'autre part, par des bruits pleuraux de déplissement qui précèdent l'apparition de cette distension gazeuse. Leur étude se confond donc avec celle des accidents habituellement et improprement décrits sous le nom de « hernie du médiastin antérieur ».

(1) Ce travail a pour bases les observations personnelles que nous avons rapportées à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose le 13 février 1926, celles que nous avons données à notre élève V. de Lamoureyre pour sa thèse, et celles que nous avons recueillies depuis. Il a fourni la matière de deux conférences cliniques faites par l'un de nous, à l'hôpital de la Charité, le 24 février et le 1er décembre 1926.

II

Que doit-on entendre par l'expression de « distension gazeuse du cul-de-sac pleural rétro-sternal »?

C'est, d'abord, radiologiquement l'apparition, en position antéro-postérieure (dans les cas les plus nets), d'une bulle gazeuse claire, plus ou moins volumineuse, débordant plus ou moins largement le bord du sternum opposé au côté insufflé, en dedans du champ pulmonaire, qui s'en distingue par sa teinte moins claire, striée par les arborisations broncho-pulmonaires. Ses contours, nettement arrêtés, décrivent une courbe, de rayon plus ou moins grand, dont la concavité regarde le côté insufflé. Elle augmente de volume pendant l'expiration et s'affaisse plus ou moins pendant l'inspiration, bien que ce soit parfois l'inverse, ce qui est le cas lorsque l'expansion du poumon collabé n'est pas encore complètement supprimée. En position oblique ou transversale, elle se manifeste sous l'aspect d'une clarté exagérée de l'espace rétro-sternal, qui peut, d'ailleurs, être le seul aspect sous lequel elle apparaît, lorsque, dans les cas les moins accusés, elle ne déborde pas le bord opposé du sternum, derrière lequel elle reste cachée.

Cette image simple peut parfois se compliquer, lorsque se produit un épanchement liquide. On voit alors une bulle hydro-aérique ; et le liquide qui remplit le cul-de-sac inférieur de la poche herniaire peut, suivant les cas, rester enkysté ou, libre, se déverser dans la grande cavité lors des changements de position du malade. Quelquefois, mais pas nécessairement, on peut avoir aussi un refoulement plus ou moins accentué de la cloison médiastinale dans son ensemble et un affaissement plus ou moins prononcé de l'hémi-diaphragme du côté insufflé.

Parallèlement à ce syndrome radiologique, l'exploration physique montre, dans l'aire correspondante, une sonorité tympanique à contours nettement limités à celui de la bulle gazeuse, en même temps que l'abolition totale ou la diminution des vibrations selon l'épaisseur de la poche, la disparition ou l'éloignement du murmure vésiculaire et, parfois enfin, un syndrome stétha-

coustique amphorique (souffle à timbre métallique, bruit d'airain, tintement métallique). La richesse de cette symptomatologie varie avec l'épaisseur et l'étendue de la poche gazeuse. C'est, en somme, l'extension au côté sain, dans une zone d'étendue variable mais toujours nettement limitée, du syndrome de pneumothorax constaté du côté insufflé. La figure schématique n° 1 rend compte de cette symptomatologie.

III

Historique. — Ce phénomène a été étudié sous le nom de « hernie du médiastin » :

En 1919 par Stivelmann et Rosenblatt : Protrusion of artifical pneumothorax into the opposite untreated side (*Journ. of Am. med. Ass.*, mai 1919) ;

En 1922 par Sayago : Accidentes y complicaciones del pneumothorax artificial (*Rivista del Universitad national de Cordoba*) ;

En 1924 par Dumarest et Brette : Les hernies du médiastin au cours du pneumothorax artificiel (*Revue de la tuberculose*, juin 1924) ;

En 1925 par Eber : Quelques cas de hernie du médiastin au cours du pneumothorax thérapeutique (*Soc. méd. de Colmar et du Haut-Rhin*, 2 déc. 1925) ;

En 1926 par Eber : Pneumatocèle médiastino-pleurale antéro-supérieure (hernie du médiastin) au cours du pneumothorax thérapeutique (*Revue de la tuberculose*, oct. 1926).

En 1926 par Eber : Les dislocations médiastino-pleurales contro-latérales (pneumatocèles médiastino-pleurales ou hernies du médiastin), au cours du pneumothorax thérapeutique dans la tuberculose pulmonaire (*Strasbourg méd.*, 20 sept. 1926).

Avant la deuxième publication d'Eber :

Par nous, Sergent et Durand, Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 13 février 1926 ;

Par Sergent : Leçon clinique du 24 février 1926 ;

Par Lamoureyre, à notre inspiration : La distension du cul-de-sac pleural antérieur dans le pneumothorax artificiel (Thèse de Paris, 1926) ;

Par Léon Bernard, Valtis et Farret : A propos de trois cas de hernie du médiastin au cours de la collapsothérapie, dans la tuberculose pulmonaire (*Soc. méd. hôp.*, 22 avril 1926) ;

Par Farret : Contribution à l'étude de la hernie du médiastin (Thèse Paris, 1926).

IV

Dénomination à adopter. — La dénomination *hernie du médiastin* nous paraît mauvaise ; en effet, ce n'est pas le médiastin qui fait hernie, mais le cul-de-sac pleural antérieur qui s'insinue dans le tissu cellulaire lâche du médiastin antérieur et particulièrement dans l'espace laissé libre en haut par la disparition du thymus.

La dénomination de *pneumatocèle médiastino-pleurale antérieure*, proposée par Eber, nous paraît meilleure ; elle a l'avantage, si on supprime l'épithète « antérieure », de s'adapter à la distension de tous les culs-de-sac pleuraux et d'étendre ainsi cette étude à celle des *distensions médiastino-pleurales centro-latérales*, envisagées dans tous leurs sièges par Eber. Nous préférons cependant la dénomination de *distension du cul-de-sac pleural antérieur*, pour les cas que nous envisageons ici ; elle nous paraît mieux convenir que toute autre à l'étude de cette localisation, la mieux connue de toutes les distensions de culs-de-sac qu'on observe au cours du pneumothorax thérapeutique ; elle a l'avantage de situer topographiquement et pathogénétiquement cette complication du pneumothorax.

V

Le présent travail, qui a pour point de départ nos deux observations publiées le 13 février 1926, a été enrichi d'un certain nombre d'observations personnelles, recueillies depuis, dont neuf, en particulier, sont suffisamment détaillées pour permettre d'apporter des précisions nouvelles, tout en confirmant les vues déjà exposées dans une première leçon clinique et contenues dans la thèse de notre élève Lamoureyre. D'autre part, depuis nos premières recherches, un certain nombre d'observations ont été publiées par les auteurs précités et par d'autres, si bien qu'il n'est pas inutile de reprendre la question et d'en présenter une étude d'ensemble.

VI

Dans quelles conditions observe-t-on cette distension du cul-de-sac antéro-supérieur?

a. **Fréquence.** — Elle paraît rare *a priori*, étant donné le grand nombre des pneumothorax pratiqués. Dumarest et Brette l'évaluent à 17 p. 100 ; Eber la croit plus fréquente et va jusqu'à penser qu'on doit l'observer « obligatoirement » chez presque tous les sujets soumis au pneumothorax et âgés de moins de vingt-deux à vingt-trois ans. Entre ces opinions extrêmes, et ainsi que nous le pensions déjà en février 1926, il nous semble que la rareté généralement admise n'est qu'apparente et que, si l'on prend la peine d'examiner systématiquement tous les pneumothorax en position

oblique et transversale et non pas seulement en position antéro-postérieure, on est frappé de la fréquence avec laquelle on peut voir la distension du cul-de-sac sous forme d'un élargissement de l'espace clair rétro-sternal, alors qu'elle n'est pas encore visible en position antéro-postérieure. Un cas récent nous a encore montré ce fait : chez un jeune homme de vingt-deux ans, aucune hernie n'est visible en position antéro-postérieure ; le médiastin seul est un peu refoulé ; mais, en position oblique, une large tache claire rétro-sternale est le témoin de la distension du cul-de-sac antéro-supérieur.

b. **Côté atteint.** — Dumarest et Brette expriment l'avis qu'elle se voit toujours à gauche. Il est vrai que le petit nombre de leurs observations intervient dans cette appréciation. C'était aussi le côté gauche qui était intéressé dans les

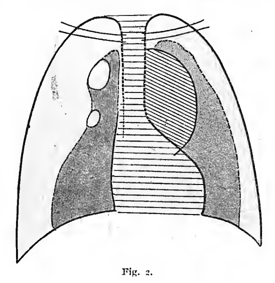


Fig. 2.

deux cas de Stivelmann et Rosenblatt. En réalité, elle est aussi fréquente d'un côté que de l'autre, puisque, dans nos observations, elle se voit à droite 6 fois sur 11 et 5 fois sur 11 dans les statistiques d'Eber, soit 11 droites et 11 gauches sur 22, ou 50 p. 100 pour chaque côté.

c. **Age.** — Elle est incontestablement l'apanage des sujets jeunes. Toutes les observations s'accordent sur ce point. Dans nos 11 cas, deux seulement se réfèrent à des sujets ayant plus de trente ans (trente et un et trente-cinq) ; les 9 autres se réfèrent à des sujets âgés de quatorze à vingt-trois ans.

d. **Sexe.** — C'est principalement chez les sujets de sexe féminin qu'on l'observe : 10 sur 11 des cas d'Eber, 9 sur 11 de nos observations concernent des femmes. Cette constatation infirme la proposition de Dumarest et Brette, pour lesquels le sexe n'importe pas (il est vrai qu'ils n'ont pu juger que sur cinq observations).

e. **Moment d'apparition.** — Dumarest et Brette admettent qu'elle est le plus souvent précoce, qu'elle apparaît dans le mois qui suit la première insufflation, dès que le pneumothorax est complètement installé, quand la pression est égale à zéro. Eber se rallie également à cette conception. Il nous semble cependant que ce n'est pas par le nombre de semaines qu'il faut déterminer la date d'apparition, mais par le nombre des insufflations pratiquées. Or, sur 11 cas, nous voyons qu'elle s'est produite 2 fois à la treizième insufflation, une fois à la douzième, 2 fois à la huitième, une fois à la septième, 2 fois à la sixième, une fois à la quatrième, une fois à la deuxième.

f. **Quantité d'air insufflé.** — Dans nos observations, nous relevons les chiffres suivants : 4 fois 700, 1 fois 600, 2 fois 500, 3 fois 400 centimètres cubes.

g. **Pression à la dernière insufflation.** — Toujours négative ou à zéro ; dans un cas seulement, + 2.

h. **État du diaphragme.** — Il est presque toujours plus ou moins affaissé (9 cas dont un cas d'abcès gangreneux du lobe supérieur avec fistule pleuro-pulmonaire) ; dans 2 cas seulement le diaphragme était résistant.

i. **Médiastin.** — Il est presque toujours plus ou moins refoulé.

j. **Plèvre.** — La condition *sine qua non* de la production de la distension du cul-de-sac pleural, c'est la liberté de la plèvre et l'intégrité du cul-de-sac antérieur. Dumarest et Brette avaient déjà insisté sur cette nécessité.

VII

Observation I. — Mlle N..., dix-sept ans, lingère, entre le 10 août 1925 à la Charité, salle Damaschino. Elle a commencé à tousser en janvier 1925, trois mois après son arrivée à Paris, en même temps qu'apparaissaient fatigue, anémie, fébricule vespérale. En juillet, l'amaigrissement était de 10 kilogrammes. L'examen physique révèle, à droite en avant, des crépitations discrètes sous la clavicule, en arrière une élévation de tonalité avec respiration soufflante, quelques râles humides avec souffle dans l'aisselle.

Première insufflation le 20 août : 225 centimètres cubes d'air, tension terminale —5. Les insufflations sont poursuivies sans que la tension pleurale dépasse — 1 ou 0. A la treizième, le 21 novembre, trois mois après le début, on constate aux rayons la présence d'une bulle claire débordant le bord gauche du sternum, dessinant une courbe à grand rayon sur le champ pulmonaire gauche, allant de l'extrémité de la clavicule à la quatrième côte, la corde de l'arc étant de 5 centimètres (fig. 2). Dans

l'aire de cette bulle, exagération de sonorité, souffle amphorique.

Les insufflations sont poursuivies en laissant la tension terminale à — 2 en moyenne.

Le 7 décembre, la pression passe rapidement de — 7 à + 2 et l'on découvre la présence d'un petit épanchement. Le 10, en même temps que la pression s'abaisse de nouveau à — 2, on constate que le diaphragme est abaissé, a pris la forme aplatie en toit et que la hernie est partiellement effacée. Kienbock net.

Obs. II. — Mlle G..., quatorze ans. Atteinte depuis juillet 1924 d'une poussée de tuberculose dans le lobe supérieur gauche, ayant entraîné l'apparition d'une cavité ; un pneumothorax fut pratiqué le 24 décembre 1924. Il fut poursuivi avec un succès parfait jusqu'en mai 1925. A cette date, à la suite d'imprudences, une poussée nouvelle se produisit dans le lobe supérieur droit avec hémoptysie et fièvre. Les signes physiques de cette poussée furent, pendant plusieurs semaines, extrêmement discrets et l'on espéra que le repos absolu sous surveillance attentive permettrait au moins l'arrêt et la stabilisation de cette poussée. Il n'en fut rien. Des signes d'humidité apparurent en août et la radiographie montra la présence d'une petite cavité dans le lobe supérieur. Un deuxième pneumothorax fut alors établi sans difficulté le 20 septembre et poursuivi avec l'assistance du Dr Œttinger (de Reims). Le résultat fonctionnel fut acquis avec des pressions très modérées des deux côtés, ne dépassant pas une moyenne de — 3 à droite, — 5 à gauche où les insufflations furent espacées pour assurer la tolérance de ce double collapsus et permettre un collapsus électif.

C'est alors, en novembre, presque trois mois après l'installation du pneumothorax droit, qu'au cours d'un examen radioscopique pratiqué pour la surveillance régulière du pneumothorax, on vit, sur le champ pulmonaire gauche, une ligne nette, partant de l'articulation sterno-claviculaire et aboutissant au bord gauche du cœur, divisant le champ pulmonaire en deux parties, une externe légèrement marbrée représentée par le poumon gauche partiellement collabé, une interne claire (fig. 3).

Dans la zone ainsi limitée, que nous explorâmes attentivement, nous pûmes relever l'existence d'une sonorité tympanique avec disparition totale des vibrations, respiration très nettement atténuée, lointaine, signes physiques s'arrêtant nettement à la ligne de contour pour faire place à la sonorité, aux vibrations presque normales. A ce moment les pressions étaient de — 3 à droite, — 10 à gauche, les insufflations ayant été espacées de ce côté et le poumon partiellement revenu. Peut-être était-ce là une des raisons de la formation de la hernie. En effet, cette jeune malade présentait une grande laxité des parties molles, dont témoigna longtemps la déviation du médiastin vers la droite qui gêna considérablement le collapsus du poumon gauche. Cette déviation fut réduite le jour où fut pratiqué le deuxième pneumothorax, et, dès lors, le médiastin devint parfaitement fixe entre deux pressions sensiblement égales. Puis on dut espacer les insufflations à gauche, où la pression s'abaissa notablement, et c'est alors qu'on s'aperçut de la présence de la hernie. Peut-être faut-il donc l'attribuer pour une part à la laxité de la plèvre et pour une autre à la différence des pressions d'un côté à l'autre, le cul-de-sac droit n'étant plus maintenu par une pression égale du côté gauche. Ce qui semble donner corps à cette explication, c'est que la hernie se réduisit en partie lorsque de nouvelles insufflations élevèrent de nouveau la pression à gauche.

Obs. III. — Mlle G..., trente et un ans, malade depuis trois ans avec hémoptysies et amaigrissement de 10 kilogrammes, entre à la salle Damaschino, le 1er janvier, pour toux, dyspnée, état général médiocre. L'examen physique décèle à droite, en avant, de gros frottements avec crépitations sèches après la toux et craquements ; en arrière, submatité, augmentation des vibrations, respiration rugueuse avec éclatements bulleux après la toux. L'examen radiologique montre une ombre diffuse dans tout le lobe supérieur, nettement arrêtée à la scissure et au sein de laquelle est une image nette de caverne.

Le pneumothorax fut commencé le 22 janvier avec une tension terminale de — 5 ; les autres insufflations poursuivies sans jamais dépasser — 1 ou — 1 1/2.

Le 26 février, une hernie apparaît à gauche du sternum,

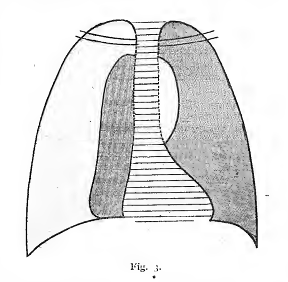


Fig. 3.

bordée par une ligne presque verticale, parallèle au bord du sternum.

Obs. IV. — Mlle M..., dix-neuf ans, entre le 18 février 1926 à la Charité, présentant depuis quatre mois des signes d'imprégnation tuberculeuse. Pleurésie il y a quatre ans. A l'entrée elle présentait *à gauche*, en arrière, une matité franche de l'épine à la pointe de l'omoplate, bordée au-dessus et au-dessous par une zone de submatité. Les vibrations sont exagérées. Gros souffle tubaire en éventail, tubo-creux dans la partie moyenne mate, remplacé au-dessus et au-dessous par une respiration ronflante. Quelques gros râles bulleux. En avant, quelques frottements et bruits superficiels, propagation lointaine du souffle entendu en arrière. Dans l'aisselle, matité en haut avec bouffées de craquements secs et humides après la toux et frottements.

Le pneumothorax est institué le 28 février, avec une tension terminale de — 4, poursuivi régulièrement, avec une pression terminale de + 3 le 1er avril. A cette date le poumon très collabé n'est retenu que par des brides ténues tendues en fils de toile d'araignée. Le 7 mai, on constate une hernie de la plèvre, en même temps qu'on voit que les adhérences ont cédé. Dans l'aire ainsi dessinée, riche symptomatologie : sono-

rité tympanique avec abolition des vibrations, bruit d'airain.

Obs. V. — M. E. S..., vingt-quatre ans, entre salle Corvisart le 26 novembre 1925, toussant et crachant abondamment depuis quinze jours, avec fièvre, adynamie. A droite, sous la clavicule et dans la zone sus-épineuse, matité, vibrations augmentées, souffle cavitaire, broncho égophonie. La radioscopie montre une opacité du lobe supérieur droit à la limite scissurale, avec image annulaire à sa partie externe. Le diagnostic auquel on s'arrête devant la bacilloscopie négative est celui de gangrène, d'autant plus que l'expectoration a pris le caractère d'une vomique et fétide. Les phénomènes s'amendent sous l'influence du repos et d'un traitement banal, et le malade sort le 6 janvier. Il rentre le 21, se plaignant de douleurs thoraciques diffuses avec une expectoration fétide ayant le caractère d'une pseudo-vomique. Un pneumothorax est amorcé le 23 janvier avec pression terminale — 3 1/2, poursuivi en élevant légèrement la pression jusqu'à — 1. Le 5 avril, la radiographie montre une hernie qui occupe non seulement la partie haute supra-cardiaque du cul-de-sac, comme c'est le cas le plus fréquent, mais toute sa hauteur, dessinant un arc très allongé dont la flèche est sur la septième côte, longue de 4 centimètres. Aucun signe physique, pas de troubles fonctionnels.

Obs. VI. — Mme C..., vingt-quatre ans. Début en 1922 (un an après accouchement).

A eu deux pneumothorax successifs : le premier pneumothorax, à gauche, est entretenu entre 1923 et 1925. Il se forme à gauche un épanchement et les insufflations sont arrêtées. Pas de distension signalée. La malade rentre à l'hôpital en mars 1926, parce que notre chef de clinique, le Dr Bordet, lui a trouvé un nouveau foyer *à droite*.

Un deuxième pneumothorax est amorcé à droite.

La distension du cul-de-sac droit est notée à partir de la deuxième insufflation : 400 centimètres cubes d'air ; tension initiale = — 7, tension terminale = — 4.

Pas de chute du diaphragme ni de liquide à droite.

Obs. VII. — Mme L..., vingt et un ans (forme ulcéro-caséeuse avec grosse spélonque du sommet gauche. Rien à droite).

Entrée le 5 juillet 1926, salle Cruveilhier.

Début remontant à un mois.

Distension du cul-de-sac gauche, notée à partir de la septième insufflation : 400 centimètres cubes d'air ; tension initiale = — 4, tension terminale = — 1.

Légère chute de l'hémidiaphragme gauche, constatée au même moment.

Pas de liquide.

Obs. VIII. — Mlle P..., vingt ans (lobite supérieure gauche avec grosse spélonque).

Entrée le 13 juillet 1926, salle Cruveilhier.

Début remontant à un mois.

Distension du cul-de-sac gauche, à partir de la sixième insufflation : 400 centimètres cubes ; tension initiale = — 4,5, tension terminale = + 2.

Sept jours après cette sixième insufflation, la malade se plaignant de dyspnée, on prend sa tension intrapleurale qui est à 0.

Une soustraction de 200 centimètres cubes d'air ramène la tension à — 2 et soulage la malade.

L'examen radioscopique montre, en plus de la distension très accentuée du cul-de-sac gauche, une chute manifeste de l'hémidiaphragme du même côté.

Pas de liquide.

Obs. IX. — Mme O..., vingt et un ans (forme fibro-caséeuse gauche).

Entrée le 13 octobre 1926, salle Damaschino.

Début remontant à cinq mois.

Distension du cul-de-sac gauche, à partir de la sixième insufflation : 700 centimètres cubes d'air ; tension initiale = — 4, tension terminale = — 1.

Ébauche de chute de l'hémidiaphragme gauche.

Un peu de liquide à gauche (quelques cuillerées à café).

Obs. X. — Mme J..., vingt-deux ans (bloc condensé avec fonte totale du poumon gauche).

Entrée le 4 novembre 1926, salle Cruveilhier.

Début remontant à un mois environ.

Distension du cul-de-sac gauche, à partir de la quatrième insufflation : 700 centimètres cubes ; tension initiale = — 7, tension terminale = 0.

Pas de modifications appréciables du diaphragme.

Pas de liquide.

Obs. XI. — M. D... trente-cinq ans (lobite supérieure droite).

Entré le 6 juillet 1926, salle Corvisart.

Début remontant à 1922.

Le pneumothorax commencé est interrompu à cause d'un étranglement herniaire survenu peu après la huitième insufflation (pas de distension pendant cette première période).

Le malade ayant été opéré, les insufflations sont reprises vingt jours plus tard. Au bout de cinq nouvelles insufflations (après la treizième par conséquent), apparition de la distension du cul-de-sac droit.

Air injecté au moment de la treizième insufflation : 500 centimètres cubes ; tension initiale = — 5, tension terminale = 0.

Pas de modification du diaphragme.

On trouve quelques centimètres cubes de liquide dans le sinus costo-diaphragmatique droit.

VIII

Causes anatomo-physiologiques. — *a*. Notions anatomiques sur les culs-de-sac pleuraux. — Ce n'est pas la disposition des culs-de-sac pleuraux qui résume toute la pathogénie de la hernie. On se rappelle, en effet, que le cul-de-sac droit, parti de l'articulation sterno-claviculaire, croise obliquement la poignée du sternum, atteint son bord gauche, le long duquel il descend pour rejoindre ensuite les fausses côtes. Le cul-de-sac gauche, moins important, côtoie le bord gauche du sternum, puis descend vers la gauche en ménageant l'espace précardiaque.

Cette topographie semble donc réaliser pour le cul-de-sac droit une prédisposition à la hernie, tandis qu'elle paraît moins favorable pour le cul-de-sac gauche. Or la hernie est aussi fréquente d'un côté que de l'autre.

D'autre part, si la hernie était liée à la disposition anatomique du cul-de-sac, elle devrait être constante. Or, elle ne l'est pas. C'est donc que d'autres facteurs interviennent dans sa production.

Un point intéressant, sur lequel Nitch a insisté, c'est l'inégalité de résistance aux pressions des diverses parties des culs-de-sac pleuraux. Il a, en effet, montré l'existence de deux points faibles dans lesquels peuvent s'insinuer des gaz ou des liquides. L'un se trouve à la partie inférieure du cul-de-sac postérieur ; là s'accumule, par son poids, le liquide d'épanchement, donnant ainsi naissance au triangle de matité paravertébrale de Grocco. L'autre est antéro-supérieur, dans la région qui nous intéresse, et est le fait de la présence d'un tissu cellulaire lâche qui remplace le thymus disparu chez l'adulte ; là, par ascension, vient s'insinuer l'air insufflé dans la cavité pleurale.

Cette laxité tissulaire, dont témoigne encore le refoulement si fréquent du médiastin, a un rôle incontestable ; elle explique également pourquoi la distension se produit surtout chez des sujets encore jeunes et chez la femme.

b. **Nécessité de l'intégrité pleuro-médiastine.** — Cette condition joue un rôle important. Or, cette intégrité du cul-de-sac antéro-supérieur est d'autant plus improbable que le sujet est plus âgé et sa tuberculose plus ancienne. Aussi, ne se voit-elle que chez les sujets jeunes et presque jamais après vingt-trois ans. De même elle ne peut se voir que dans des tuberculoses non fibreuses. C'est aussi pourquoi, malgré l'opinion d'Eber, on ne peut pas la regarder comme « obligatoire » dans tous les cas de pneumothorax. Cela explique encore pourquoi, en cas d'adhérences pleurales, la distension doit être nécessairement tardive ou ne se produire que par le fait d'une surpression capable de les décoller ou par le fait de l'apparition d'un épanchement pleural agissant de la même façon si la symphyse n'est pas absolue.

D'autre part, même en l'absence de fortes adhérences symphysaires, il est de règle que des réactions pleurales se produisent à la surface des poumons infiltrés, comme le montre la présence de brides et de cloisonnements au cours des premières insufflations. De là résulte que la distension n'est pas nécessairement précoce mais plus ou moins tardive et n'apparaît, en général, qu'après plusieurs insufflations. Cela explique enfin l'apparition des *signes révélateurs préludant à la distension* : crépitations pleurales fugaces le long du bord sternal dues au déplissement des deux feuillets pleuraux du cul-de-sac. Il est à remarquer que ces crépitations, mal interprétées, pourraient faire croire à un ensemencement du poumon opposé. On peut cependant les identifier par ce fait qu'elles augmentent aussitôt après chaque insufflation et disparaissent peu à peu les jours suivants, tandis que, si elles étaient d'origine parenchymateuse ou étaient dues à des bruits transmis venant de l'autre côté, l'insufflation, en accentuant le collapsus, les atténuerait ou les ferait disparaître, ainsi que l'ont également fait remarquer Dumarest et Brette.

Enfin, ces réactions pleurales permettent de comprendre la possibilité d'épanchements liquides enkystés dans le cul-de-sac par réaction inflammatoire locale, sans qu'il y ait de liquide dans la grande cavité.

c. **Rôle joué par l'aspiration du poumon sain.** — Eber admet que le poumon sain réalise une sorte d'aspiration, ce qui explique qu'il n'est pas nécessaire d'invoquer une surpression dans le côté insufflé. Et il s'appuie sur ce fait que la ponction du cul-de-sac y montre une pression négative.

d. **Rôle de l'état de la pression du côté sain.** — Pour nous, cependant, il nous semble que cette constatation faite par Eber pourrait être interprétée autrement.

En effet, nous pensons que la différence des pressions d'un côté à l'autre peut jouer un rôle actif. A l'état normal, les pressions sont égales dans les deux plèvres et se font ainsi équilibre. Mais, quand une plèvre est insufflée, sa tension, encore que négative, devient plus élevée d'un certain degré que celle du côté sain, ce qui porte le cul-de-sac à s'étaler vers le côté où la pression est la plus basse. De sorte que, dire que la distension se produit malgré une tension négative ou basse, est, d'un certain point de vue, inexact : la tension du côté insufflé est toujours une tension élevée et parfois même très élevée par rapport à celle du côté sain, puisque la différence des pressions peut aller de $\pm$ 0 du côté insufflé, à — 10, — 12 ou — 14 même du côté sain ; de sorte que, la plèvre insufflée, n'étant plus maintenue par une pression égale comme à l'état normal, tend à gagner du côté le plus faible, à mesure que, au fur et à mesure des insufflations, s'accuse la différence de tension. Nous avons pu nous rendre compte de la réalité de cette interprétation dans un cas de pneumothorax bilatéral : l'insufflation du côté opposé à la distension, élevant la tension de ce côté, amena peu à peu une réduction de la poche gazeuse (Bordet et Parodi ont insisté sur cette notion, en signalant cette observation à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 1926).

Enfin il faudra toujours tenir compte de l'état du diaphragme et du médiastin, car ces deux cloisons sont essentiellement mobiles ; leur résistance, leur affaissement et leur refoulement ne sont pas sans exercer une influence sur l'apparition ou la disparition de la distension du cul-de-sac pleural. S'ils ont perdu leur mobilité et sont fixés par des adhérences, le cul-de-sac pleural antéro-supérieur sera seul à supporter les effets des pressions intrapleurales et sa distension sera d'autant plus favorisée. En pareil cas, le mouvement de balancement du médiastin est supprimé de même que l'affaissement de l'hémidiaphragme.

* * *

Conclusions. — Si la distension du cul-de-sac n'est pas « obligatoire », c'est sans doute que certaines dispositions individuelles sont nécessaires (laxité tissulaire). C'est peut-être aussi que les placards de pleurite adhésive sont plus fréquents que l'intégrité absolue nécessaire à sa production. C'est peut-être aussi que la recherche en position oblique est indispensable pour déceler les petites distensions cachées derrière le sternum.

Quand la distension s'est produite, elle n'est pas, à proprement parler, une complication : elle doit seulement inciter à plus de prudence, à une surveillance plus étroite, à l'espacement des insufflations, à une réduction de pression dont le degré sera à apprécier dans chaque cas, en tenant compte de l'état de tonicité du diaphragme et de la résistance du médiastin.

LA SYMPHYSE PLEURALE
PRÉCOCE ET ÉTENDUE AU COURS DU
PNEUMOTHORAX THÉRAPEUTIQUE

PAR

Al. PISSAVY
Médecin de l'hôpital Cochin.
et
Jacques PISSAVY
(d'Arcachon).

Le but du pneumothorax thérapeutique est de réaliser une compression du parenchyme pulmonaire, compression suffisante pour arrêter l'évolution des lésions, d'où sa durée qui, d'après les auteurs, s'étend sur deux ou trois ans au moins. Or, dans un certain nombre de cas, le pneumothorax ne peut être continué aussi longtemps : les deux feuillets pleuraux tendent à s'accoler, la poche gazeuse est de plus en plus réduite : il y a symphyse pleurale.

En effet, l'introduction du gaz dans la plèvre produit une irritation de la séreuse, irritation parfois minime qui restera latente pendant toute la durée du traitement et ne se manifestera qu'après l'abandon des insufflations. On voit alors, au bout d'un temps variable, mais qui n'excède pas en général quelques mois, les deux feuillets se souder, ce qui rend impossible une reprise ultérieure du traitement. Mais il s'agit là d'une éventualité tardive : le pneumothorax, au moins théoriquement, a pu réaliser le but qu'on en attendait.

Dans d'autres cas, l'irritation de la séreuse se manifeste par un épanchement, et celui-ci peut aboutir à la symphyse précoce. La fréquence de cette symphyse varie suivant les auteurs : 17,35 p. 100 des cas d'épanchements pour Peters et Woolley (1), 22,38 p. 100 pour Dumarest et Brette (2), 31,42 p. 100 dans notre statistique. Deist (3). Stivelmann et Rosenblatt (4) la considèrent comme presque constante, tandis que Loschi (5) ne l'a rencontrée qu'exceptionnellement.

Rien ne permet encore d'expliquer cette symphyse. Peut-être pourrait-on en trouver des indications intéressantes dans l'examen cytologique précoce des épanchements : l'un de nous a en effet signalé dans sa thèse (6) que les épanchements récents à polynucléaires semblent posséder une certaine prédisposition à se compliquer. D'autre part, L. Bernard (7) a rapporté deux cas de pleurésies rapidement adhésives après un traumatisme thoracique violent. Certains enfin ont incriminé la richesse en bacilles de Koch de l'épanchement. Rien n'est encore démontré à ce sujet.

Ces pleurésies adhésives ont d'ailleurs une évolution remarquable : elles aboutissent inéluctablement à la soudure des feuillets pleuraux ; les thérapeutiques employées, ponction et insufflation sous pression élevée, oléothorax même, semblent en général incapables d'arrêter cette évolution.

L. Bernard et Baron (8) ont donné une description clinique complète de ces pleurésies adhésives. Nous n'y reviendrons pas.

Mais quelle est la valeur au point de vue pronostic de la symphyse précoce?

On pourrait la croire, au premier abord, nettement défavorable : elle oblige à abandonner prématurément la compression du poumon atteint et l'on pourrait craindre une reprise de l'évolution. Certes, s'il se produit simplement un accolement des feuillets pleuraux, avec réexpansion du poumon sans que se produise en même temps un processus de sclérose parenchymateuse ; alors

la symphyse est certainement une éventualité néfaste et elle vient considérablement assombrir le pronostic.

Il n'en est heureusement pas toujours ainsi. Dans bon nombre de cas, la sclérose ne reste pas limitée à la séreuse. L'activité du processus, dont témoignait l'accolement rapide des plèvres, en dépasse les limites et gagne le tissu pulmonaire, entraînant ultérieurement une rétraction de la paroi costale. Il constitue alors un véritable fibro-thorax qui comprime le foyer évolutif et réalise, dans une certaine mesure, ce que l'on cherche à obtenir par la thoracoplastie.

Pour nous rendre compte de la valeur pronostique de la symphyse pleurale, nous avons étudié les pourcentages de guérisons durables (après trois, cinq, dix ans) obtenus suivant que le pneumothorax avait présenté ou non une symphyse se produisant suffisamment tôt (au cours de la première ou de la deuxième année) pour jouer un rôle certain dans l'évolution.

Nos recherches ont porté sur 151 cas, dont le sort nous était connu au bout de trois ans au moins, et si possible au bout d'un temps plus long.

Quatre-vingt-dix-neuf de ces cas sont tirés du livre de Dumarest et Brette (2) et 52 de notre statistique personnelle. Sur ces 151 cas, 26 avaient présenté une symphyse, 17 au cours de la première et 9 au cours de la deuxième année.

Le tableau suivant nous renseigne sur le sort des malades.

D'après ces chiffres, on peut conclure que la symphyse n'est pas une éventualité défavorable et qu'elle entraîne des guérisons durables, au même titre que les pneumothorax longtemps entretenus.

Certains auteurs américains, R.-C. Matson, R.-W. Matson et M. Bisaillon (9) ont même tenté, dans les cas où le collapsus pulmonaire est impossible ou insuffisant, de provoquer cette sclérose pleuro-parenchymateuse en introduisant au contact de la plèvre une solution salée hypertonique (25 à 100 p. 1 000) afin de déterminer une réaction inflammatoire, secondairement un épaississement de la plèvre et plus tard la rétraction de la paroi. Ils ne donnent d'ailleurs pas dans leur article les résultats obtenus par ce procédé.

Certes, nous reconnaissons que la symphyse pleurale n'est pas en elle-même un but vers lequel il faille viser ; mieux vaut, à coup sûr, rester maître de la conduite de son pneumothorax dans l'espoir d'arriver plus tard, surtout s'il s'agit de lésions discrètes, à une restitution fonctionnelle de l'organe aussi complète que possible. Mais nous avons voulu montrer que cette modalité d'interruption précoce du pneumothorax n'est pas aussi néfaste qu'on pourrait le craindre, et qu'elle peut, comme le rappellent Rist (10), Morelli (11) et Jaquerod (12), constituer un véritable processus naturel de guérison de certaines lésions parenchymateuses étendues.

Bibliographie.

1. PETERS et WOOLEY, Pleural effusions complic. artif. Pneumoth. (*American Rev. of Tub.*, vol VI, n° 8, octobre 1922).

2. DUMAREST et BRETTE. Pratique du pneumothorax thérapeutique. Masson et Cie, Paris, 1923.

3. DEIST, HELLMUTH, Ueber die Pleuritis exsudativa als Kompilk. d. Pneumothorax artif. (*Klin. Wochenschr.*, n° 23, 1922).

4. STIVELMANN et ROSENBLATT, Manag. of pleural eff. in the course of therap. Pneumothorax (*Brit. Med. J.*, n° 3364, p. 1125).

5. LOSCH, La pleurésie réactionnelle consécutive de pneumothorax (*Tuberculosis*, 1924, 16, 237).

6. J. PISSAVY, Les pleurésies séro-fibrineuses du pneumothorax artificiel. Thèse de Paris, 1926. Expansion scientifique française.

7. L. BERNARD, Pleurésie adhésive traumatique au cours du pneumothorax artificiel (*Paris médical*, 2 janvier 1926).

8. L. BERNARD et BARON, Les pleurésies du pneumothorax artificiel (*Presse médicale*, 1924, n° 99).

9. R.-C. MATSON, R.-W. MATSON et M. BISAILLON, End results of artif. pneumothorax (*Amer. Rev. of tuberculosis*, vol IX, n° 4, juin 1924).

10. RIST, *Soc. méd. des hôp.*, 3 avril 1925.

11. MORELLI, Les pleurésies sclérogènes du pneumothorax artificiel (*Soc. méd des hôp.*, 3 avril 1925).

12. JAQUEROD, Les processus naturels de guérison dans la tuberculose pulmonaire. Masson et Cie, 1925.

SORT CONNU.	NOMBRE DE CAS.			NON SYMPHYSÉS.			SYMPHYSÉS.		
	Total.	Vivants.	P. 100.	Total.	Vivants.	P. 100.	Total.	Vivants.	P. 100.
Au bout de trois ans ...	151	77	51	125	60	48	26	17	65,38
Au bout de cinq ans....	88	33	37,5	73	28	38,55	15	5	33,33
Au bout de dix ans	26	5	19,23	17	3	17,64	9	2	22,22

L'EXPECTORATION BACILLIFÈRE ET L'ÉVOLUTION DE CERTAINES TUBERCULOSES CHRONIQUES

PAR

E. BUC et A. PICAT

Médecin en chef Assistant de pharmacie
du sanatorium d'Angicourt.

La recherche du bacille de Koch dans l'expectoration a pris ces dernières années, en phtisiologie, une importance de plus en plus grande. En même temps que des procédés de laboratoire plus sensibles que l'examen direct, tels que l'homogénéisation et l'inoculation au cobaye, entraient dans la pratique courante, la radiologie permettait une revision de la valeur des anciennes méthodes d'exploration. Dans ce nouveau classement, l'examen de l'expectoration a pris une place prépondérante.

Il apporte en effet, au diagnostic de la tuberculose, la seule preuve certaine : « c'est la constatation des bacilles qui, seule, permet d'affirmer la nature tuberculeuse d'une affection pulmonaire» (Rist) (1). Il est aussi, parmi les moyens d'investigation, un de ceux qui peuvent fournir sur l'avenir des tuberculeux chroniques les indications les plus utiles. De la thèse d'Urbain Guinard (2), il ressort que la survie des anciens pensionnaires de sanatorium est tout à fait différente suivant que la présence des bacilles dans leur expectoration est constante, intermittente, ou seulement occasionnelle. Nous ne pouvons nous placer, actuellement, au même point de vue statistique que M. Guinard ; mais les observations que nous apportons paraissent venir à l'appui de la même opinion.

Enfin, quand on a soin de noter chaque jour le volume de l'expectoration ou seulement le nombre des crachats et en même temps de contrôler la présence des bacilles par des examens fréquents, systématiquement répétés, on constate que la courbe de l'expectoration bacillifère suit fidèlement l'évolution de la maladie, qu'elle en reflète les moindres incidents. Cette évolution ne se fait pas de la même manière, avec la même continuité ou les mêmes intermittences, dans toutes les formes de la tuberculose chronique. Quand on peut suivre longtemps, dans des conditions identiques, certaines tuberculoses à marche très lente, on constate souvent une relation assez étroite entre la courbe de l'expectoration bacillifère et le type anatomique des lésions.

A ce point de vue, on peut opposer les expectorations constamment bacillifères, persistant même après l'amélioration de tous les autres symptômes, aux expectorations bacillifères intermittentes. Elles correspondent à des lésions tout à fait différentes. Nous étudierons ensuite, accessoirement, certaines expectorations bacillifères très durables, mais minimes, décelables seulement par l'inoculation au cobaye.

I. Expectoration bacillifère permanente et stable, persistant indéfiniment malgré un état général excellent : tuberculose cavitaire floride ; guérison spontanée exceptionnelle. — Les malades de cette catégorie se montrent quelquefois surpris d'être considérés comme tuberculeux et traités comme tels. Leur état général n'a pas été sérieusement atteint. N'étaient la toux et l'expectoration, leur santé paraîtrait normale Dès qu'ils sont au repos, leur poids augmente, l'état général devient floride. Aucun incident n'interrompt la cure, et cependant l'expectoration ne tarit pas ; elle diminue quelquefois pendant les premières semaines, à mesure que les malades s'habituent à discipliner leur toux ; mais ensuite, elle devient remarquablement fixe. Si on note chaque jour sur la feuille de température le nombre des crachats, de la même manière, par exemple, que la fréquence du pouls, le tracé est à peu près rectiligne pendant des mois, des années entières.

Les malades expulsent chaque jour quelques crachats purulents, quelques-uns même ne crachent que tous les deux ou trois jours. Mais cette expectoration, si minime soit-elle, est très stable. En dépit de l'amélioration apparente, de l'augmentation de poids, les examens bacilloscopiques restent positifs avec une continuité désespérante.

Les bacilles sont presque toujours nombreux, souvent groupés en amas. Chez quelques malades, au milieu des bacilles ordinaires, de dimensions normales, on trouve des acido-résistants atypiques, trois ou quatre fois plus longs que les bacilles de Koch habituels. La présence dans les crachats de ces bacilles longs est assez rare, nous ne l'avons constatée que dans cette forme de tuberculose pulmonaire. Beaucoup plus souvent, sur plus de la moitié des lames, on trouve,

(1) E. RIST, Les principes du diagnostic rationnel de la tuberculose pulmonaire (*Presse médicale*, 23 juillet 1916, p. 307).

(2) URBAIN GUINARD, Avenir éloigné de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1925.

après coloration à la fuchséline de Weigert, des fibres élastiques.

Les symptômes stéthacoustiques sont très variables d'un malade à l'autre : foyer de matité, avec souffle et râles persistants ; craquements secs, localisés à une zone limitée mais très fixes, ou seulement modifications du murmure vésiculaire. Le siège et l'étendue de ces signes ne correspondent pas toujours au siège et à l'importance de la lésion (1). Ils font souvent totalement défaut (2).

La radiographie révèle habituellement la cause de cette expectoration bacillifère tenace. Presque toujours (deux exceptions seulement sur 45 malades suivis), les clichés montrent des images cavitaires. Le plus souvent, l'image classique de la bulle de Bouchard se détache sur un parenchyme peu modifié. Mais des cavités irrégulières, creusées dans une zone plus opaque, peuvent entretenir la même expectoration constamment bacillifère. Deux fois, l'existence d'une cavité n'a pu être affirmée qu'après les premières insufflations d'un pneumothorax artificiel.

Cela ne veut pas dire forcément que l'expectoration de toutes les cavernes tuberculeuses contient, d'une manière constante, des bacilles de Koch. Cela ne veut pas dire non plus que la présence des bacilles dans l'expectoration pendant une longue période implique, fatalement, l'existence d'une cavité. Mais, d'une manière générale, quand il existe une image cavitaire visible à la radiographie, l'expectoration bacillifère est infiniment plus fixe et plus stable, et, *quand cette expectoration riche en bacilles persiste longtemps, sans grand changement, malgré un état général floride, il y a presque toujours une caverne pulmonaire.*

Dans les infiltrations non excavées, en effet, les caractères de l'expectoration sont moins permanents et surtout moins indépendants de l'évolution des autres symptômes. Au déclin de la poussée évolutive, quand la fièvre a disparu et que le poids augmente, le volume de l'expectoration diminue, les bacilles deviennent plus rares et finissent souvent par disparaître au moins par périodes. Tout va de pair, une amélioration notable de l'état général entraîne la disparition ou, tout au moins, l'atténuation des symptômes locaux. Au contraire, les cavernes pulmonaires se comportent souvent comme une lésion locale qui évolue pour elle-même, sur place. Les apparences sont celles d'une santé normale, alors que la radiographie révèle des cavités volumineuses, quelquefois multiples. Bien plus, dans certains cas, pendant que les malades, en dépit de leur expectoration bacillifère, augmentent régulièrement de poids, les clichés pris à des intervalles éloignés montrent un agrandissement notable des images cavitaires. Que survienne un essaimage dans le parenchyme voisin, un foyer bronchopneumonique même très limité, une fois la barrière franchie, l'équilibre est rompu et aussitôt tout change, la fièvre apparaît et tous les symptômes s'aggravent. Mais une caverne peut se constituer et devenir très volumineuse par un processus qui paraît purement local, et ne trahir sa présence, avant l'examen radiographique, par d'autre signe qu'une expectoration bacillifère continue.

Dans ces cas, le traitement sanatorial est presque toujours insuffisant. La cure de repos, quand on apprécie ses résultats avec un recul suffisant, paraît le plus souvent sans efficacité réelle. Les améliorations ne sont que passagères. Nous avons suivi au sanatorium d'Angicourt, depuis 1920, 43 malades de cette catégorie. Deux fois seulement nous avons constaté ou cru constater la disparition d'une image cavitaire. Dans ces 2 cas, les lésions étaient unilatérales, la cavité était petite (diamètre inférieur à 2 centimètres) ; il existait, dans ces 2 cas, une symphyse pleurale qui empêchait le pneumothorax artificiel. Dans 2 autres cas, l'amélioration a été telle que la guérison paraît au mois possible.

Onze de ces malades ont été traités par pneumothorax. Dans un cas, le résultat a été compromis, au début de la seconde année de traitement, par une symphyse pleurale. Pour 8 autres, le résultat a été excellent. Il semble même que, dans ces cas de tuberculose cavitaire floride, il n'est pas nécessaire, pour instituer la collapsothérapie, d'être très exigeant sur l'unilatéralité des foyers. Dès que la caverne s'affaisse, l'expectoration disparaît, même quand il existe, de l'autre côté, des lésions discrètes. Enfin, dans 2 autres cas, la caverne entourée d'adhérences est restée très visible malgré des réinsufflations nombreuses, sous une forte pression ; l'expectoration a été à peine modifiée, bien que l'état général soit resté satisfaisant.

Des 28 autres malades, 4 ont été perdues de vue, 3 paraissent se maintenir dans un état stationnaire, 21 sont mortes ou se sont aggravées.

(1) Cf. AMEUILLE, Les défaillances de l'auscultation pulmonaire (*Presse médicale*, 11 mars 1922, nº 20, p. 210). — AMEUILLE et GALLY, *Société médicale des hôpitaux*, 1er juin 1923, p. 802.

(2) Cf. BURNAND et CARRARD, La moitié des cavernes du poumon sont muettes à l'auscultation (*Presse médicale*, 31 mai 1922, nº 43).

Il est exceptionnel que des complications graves surviennent pendant la cure sanatoriale. C'est habituellement plus tard, après la sortie, lorsque les malades ont repris une vie active, que l'aggravation se produit (hémoptysies abondantes, poussées de broncho-pneumonie, amaigrissement continu et envahissement progressif du parenchyme, etc.).

En somme, sur les 28 cas que nous avons pu suivre et qui n'ont pas été traités par pneumothorax, 21 résultats mauvais, 5 résultats incertains, 2 guérisons seulement. La cure de repos ralentit ou arrête quelque temps l'évolution de ces tuberculoses cavitaires ; elle amène bien rarement la guérison. L'amélioration de l'état général, l'augmentation de poids, l'absence de fièvre ne font que masquer la gravité réelle. A préjuger l'avenir de ces malades d'après les règles classiques, on se trompe presque toujours. Il vaut mieux se baser d'abord sur les résultats de la bacilloscopie et de l'examen radiographique et tenter le pneumothorax artificiel, toutes les fois que les lésions paraissent à peu près unilatérales.

II. **Expectoration bacillifère d'emblée intermittente ou épisodique : lésions discrètes, souvent atypiques, habituellement curables.** — Nous limiterons cette catégorie aux expectorations bacillifères qui sont intermittentes d'emblée et qui surviennent par courtes périodes (une semaine au plus) ou par épisodes séparés par des intervalles beaucoup plus longs, à l'exclusion par conséquent :

1° Des éliminations de bacilles qui ne deviennent intermittentes que secondairement, après une longue période d'expectoration bacillifère continue (foyers tuberculeux qui deviennent inactifs) ;

2° Des expectorations qui, sans être constamment bacillifères, renferment des bacilles de Koch, soit fréquemment, soit par longues périodes correspondant, par exemple, aux poussées évolutives de Bezançon et de Serbonnes.

Deux catégories de faits :

1° Dans quelques cas chez la femme, l'expectoration bacillifère survient par courtes périodes, quelques jours, une semaine, coïncidant avec une période menstruelle. L'apparition des bacilles est accompagnée quelquefois d'une petite hémoptysie, ou de douleurs thoraciques, ou d'un léger mouvement fébrile. Avec les bacilles on peut trouver des fibres élastiques. Puis, tout rentre dans l'ordre. Au bout de plusieurs mois, de nouveau, les examens de crachats deviennent positifs pendant quelques jours, alors que durant cet intervalle aucun symptôme fonctionnel ou stéthacoustique ne permettait de soupçonner une tuberculose en évolution.

Ces cas sont exceptionnels, nous n'en avons qu'une observation typique. La radiographie montrait une obscurité homogène, légère, d'une région sous-claviculaire. Dans 2 autres cas, à peu près analogues, la radiographie montrait, pour l'un, une extension anormale des ombres hilaires, pour l'autre une zone d'obscurité limitée dans une base.

2° Beaucoup plus souvent, l'expectoration bacillifère apparaît d'une manière en quelque sorte *épisodique*. De temps à autre, à des intervalles de quelques semaines ou de plusieurs mois, l'examen des crachats est positif. Les bacilles sont abondants à l'examen direct. Très souvent, l'expectoration contient, en même temps que des bacilles, des fibres élastiques.

Bacilles et fibres élastiques disparaissent en même temps, pour une longue période durant laquelle les examens les plus persévérants, les plus minutieux avec homogénéisation même, restent négatifs. Quelquefois, l'inoculation au cobaye est positive en l'absence de bacilles à l'examen direct. Dans d'autres cas, elle ne donne pas de résultat. A plusieurs reprises, nous avons pu constater, comme dans le cas cité par le professeur Léon Bernard, un examen direct nettement positif, quelques jours après une inoculation qui restait négative. Parfois aussi l'expectoration disparaît complètement pendant de longues périodes et il devient impossible d'obtenir, même après administration d'iodure de potassium ou d'un autre expectorant, un crachat pouvant être examiné.

Dans ces cas, une observation longue et minutieuse est nécessaire pour obtenir la preuve d'une tuberculose en évolution. Les malades ne se plaignent en général que d'une toux plus ou moins fréquente, quelquefois de petites hémoptysies, beaucoup plus souvent de douleurs thoraciques plus ou moins fixes, plus ou moins persistantes, symptôme en somme peu caractéristique, et, par-dessus le marché, incontrôlable. Leur état général n'est pas altéré notablement. Les poussées de fièvre sont rares.

Les symptômes stéthacoustiques ne renseignent guère mieux. Il n'y a pas habituellement de modification appréciable de la sonorité thoracique, et à l'auscultation pas d'autre symptôme que des modifications du murmure vésiculaire auxquelles il est difficile d'attribuer une valeur probante. Dans quelques cas cependant, il existe

un foyer de râles secs superficiels ou des frottements au point où les malades situent leur douleur.

Il peut arriver que la radiographie elle-même ne supplée qu'imparfaitement à l'insuffisance des autres méthodes. Les clichés montrent souvent, sur une étendue plus ou moins grande, des taches fines qui peuvent échapper à l'examen radioscopique. Mais, dans d'autres cas, l'image thoracique, sans être normale, ne fournit pas la preuve d'une tuberculose en activité : taches paraissant calcifiées, diminution de transparence homogène d'une zone limitée ou d'un champ pulmonaire, accentuation anormale des ombres hilaires ou des tractus broncho-vasculaires, ombre linéaire le long d'une scissure, effacement d'un sinus coïncidant à la radioscopie avec la diminution de mobilité du dôme diaphragmatique, tous aspects qui peuvent être dus aussi bien à des reliquats cicatriciels qu'à un processus en évolution.

Les symptômes radiologiques sont parfois si atténués, qu'on peut être tenté de supposer l'existence d'une tuberculose juxta-pulmonaire, ganglionnaire par exemple, dont le contenu se déverserait par intermittences dans les voies aériennes. Mais, dans presque tous les cas, on trouve sur les lames, en même temps que le bacille, des fibres élastiques. Le parenchyme pulmonaire est donc certainement atteint. Des foyers minimes peuvent être masqués, au moins en partie, par les ombres du squelette ou du médiastin. Peut-être aussi existe-t-il parfois des lésions diffuses, pleurales autant que pulmonaires, plus étendues que compactes, étalées en surface ou d'une texture différente de celle des tuberculoses parenchymateuses habituelles, et offrant un obstacle moindre au passage des rayons.

Ces cas paraissent à la limite des tuberculoses en activité et des tuberculoses cicatricielles. Ils peuvent être rangés parmi les formes atténuées de Bezançon. Beaucoup certainement appartiennent à la catégorie des scléroses pulmonaires tuberculeuses de Léon Bernard ; « leur nature est authentifiée par la présence de bacilles, que l'on arrive parfois à surprendre lorsque la recherche est pratiquée au moment où leur élimination si pauvre, si intermittente, se produit » (1).

L'élimination si fréquente de fibres élastiques au cours de ces tuberculoses si peu destructives ne paraîtra pas surprenante si l'on veut bien se rappeler l'hypertrophie du tissu élastique dans les formes scléreuses, la sclérose hyperplasique fibro-élastigène de Letulle, sous-pleurale ou périnodulaire, parsemée habituellement d'îlots infectieux. Certaines planches du *Traité de la tuberculose pleuro-pulmonaire* sont, à cet égard, très démonstratives (2).

Ces lésions discrètes, à demi-cicatricielles, ont une évolution tout à fait différente de celle des cavernes tuberculeuses. Elles ne donnent pas non plus les longues poussées intermittentes ou rémittentes de la tuberculose caséeuse ou fibro-caséeuse. Leurs symptômes sont à la fois très frustes, très passagers, très espacés. L'élimination des bacilles par les crachats, si continue, si durable dans la tuberculose cavitaire torpide, ne se fait plus qu'à intervalles lointains, par épisodes brefs, seule manifestation parfois d'une poussée tuberculeuse atténuée et abortive.

Nous avons réuni 39 observations de cette catégorie et, de leur lecture, deux autres constatations paraissent se dégager :

C'est d'abord le grand nombre des antécédents pleuraux : parmi ces malades, 10 avaient eu les années précédentes une pleurésie séro-fibrineuse. Parmi les autres, 14 avaient été traitées pour pleurite, pleurésie sèche, cortico-pleurite, congestion pleuro-pulmonaire, et ces impressions cliniques n'étaient sans doute pas sans fondement, puisque, de ces 14 malades, 3 ont eu pendant leur séjour au sanatorium une pleurésie séro-fibrineuse et qu'une autre, quelques mois après sa sortie, a fait un pneumothorax spontané.

C'est ensuite la coexistence fréquente d'une tuberculose extra-thoracique évoluant en même temps que la tuberculose pulmonaire : deux fois, il s'agissait de tuberculose rénale, trois fois de tuberculose cutanée (1 lupus, 2 gommes tuberculeuses), une fois d'ostéite tuberculeuse fistulisée, trois fois d'adénites tuberculeuses, volumineuses, ou fistulisées ou sujettes à des poussées inflammatoires. Ajoutons enfin, pour mémoire, que deux autres de ces malades portaient des séquelles de coxalgie.

Cette fréquence des localisations extrapulmonaires est d'autant plus remarquable qu'elle s'oppose à leur rareté dans la phtisie habituelle, avant sa période cachectique (3). Presque tous les accidents pleuraux spontanés (en dehors, bien

(1) Léon Bernard, Tuberculose pulmonaire et expectoration bacillifère (*Paris médical*, janvier 1925, n° 1, p. 16).

(2) Letulle, Tuberculose pleuro-pulmonaire. Planches CIV, CV, CVII, XXXV.

(3) Cf. Rist, Localisations extra-pulmonaires de la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, 1922, n° 3, p. 223-250).

entendu, des épanchements du pneumothorax artificiel), la grande majorité des localisations extrathoraciques que nous avons pu observer au sanatorium depuis 1920, sur plus de 1 200 malades, appartiennent à cette catégorie, en somme assez limitée, de tuberculoses pulmonaires discrètes, à expectoration bacillifère épisodique.

Pour le sanatorium, ces formes constituent évidemment un recrutement de choix. Sur 39 malades, 32 ont repris ou paraissent en état de reprendre une vie active. 7 se sont aggravées, 3 fois du fait d'une localisation extrapulmonaire, 2 fois après une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, et ces deux dernières observations pourraient être mises à la suite de celles qu'ont publiées récemment MM. Bezançon et Jacquelin (1). Dans un seul cas, nous nous sommes crus autorisés, en présence d'une extension manifeste des symptômes radiologiques, à tenter le pneumothorax artificiel.

III. Expectoration bacillifère persistante et minime, décelable seulement par l'inoculation au cobaye. — Il est impossible d'affirmer que l'expectoration ne contient pas de bacille tant qu'on n'a pas le résultat de l'inoculation au cobaye. Ce contrôle est d'autant plus nécsesaire qu'on a affaire à une tuberculose plus torpide. Dans les scléroses pulmonaires d'origine tuberculeuse, il est très fréquent que l'inoculation au cobaye soit positive alors que les autres procédés ne donnent que des résultats négatifs (Léon Bernard) (2).

Ce qui nous a paru remarquable, c'est que, dans quelques cas, cette extrême rareté des bacilles est un caractère en quelque sorte permanent de l'expectoration. Pendant des années entières, les examens directs, aussi nombreux, aussi persévérants soient-ils, avec homogénéisation même, ne montrent pas de bacilles, tandis que l'inoculation, toutes les fois, ou presque toutes les fois qu'elle est pratiquée, tuberculise l'animal.

Telle malade, par exemple, a été suivie soit au dispensaire Léon-Bourgeois, soit au sanatorium depuis quatre ans ; 76 examens directs ont été négatifs, de même 10 homogénéisations. Sur 7 inoculations au cobaye, 6 ont été positives, une douteuse.

Nous avons pu suivre 5 cas analogues ; pour chacun d'eux, l'observation a duré au moins dix-huit mois. L'insuccès constant des examens directs pourrait faire supposer que le bacille existe dans l'expectoration, sous une forme atypique, non acido-résistante, et cependant le cobaye succombe avec les lésions locales ganglionnaires et viscérales habituelles, où l'on retrouve aisément des bacilles acido-résistants.

Dans ces 6 cas, la radiographie montrait des lésions précises dans le parenchyme pulmonaire : taches ou marbrures, ou condensations d'étendue et d'opacité variables d'un cas à l'autre. Sur ces clichés, il n'existait pas d'image lacunaire. L'évolution était toujours très torpide. Une de ces malades avait une température vespérale habituellement supérieure de quelques dixièmes de degré à la normale, sans autre altération de l'état général. Les autres étaient absolument apyrétiques. Elles paraissaient en quelque sorte fixées au même stade évolutif, sans tendance marquée ni vers l'amélioration, ni vers l'aggravation. Pour une d'entre elles toutefois, après un long séjour au sanatorium, les inoculations sont devenues négatives. Chez une autre, l'unilatéralité des lésions a permis l'institution du pneumothorax qui a fait disparaître le contage infectant pour le cobaye.

Conclusions. — Une fois le diagnostic établi, l'examen systématique de l'expectoration peut avoir encore un intérêt considérable. Précisément parce qu'elle est le symptôme le plus fidèle de la tuberculose pulmonaire, la présence des bacilles dans l'expectoration permet souvent, mieux que tout autre signe, de suivre la marche d'un processus tuberculeux chronique. Ce qui importe le plus à ce point de vue, ce n'est pas le volume de l'expectoration ou sa richesse en bacilles à un moment donné, c'est la *continuité et la durée de la présence des bacilles* dans les crachats. Des lésions importantes peuvent se constituer, en effet, alors que les malades ne crachent que très peu ; mais une expectoration constamment bacillifère, aussi minime soit-elle, est toujours de mauvais augure, quels que soient les autres symptômes. Quand elle persiste longtemps malgré un état général floride, elle indique presque toujours l'existence d'une caverne pulmonaire et doit être traitée par le pneumothorax artificiel quand il est possible.

Au contraire, une expectoration bacillifère très intermittente, épisodique, apparaissant par courtes périodes, à intervalles lointains, relève de lésions discrètes, peu compactes, fréquemment atypiques, en général curables, justiciables

(1) F. Bezançon et A. Jacquelin, Poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire après interventions chirurgicales (*Paris médical*, 27 mars 1926, p. 293-297).

(2) Léon Bernard, Tuberculose pulmonaire et expectoration bacillifère (*loc. cit.*).

bien plus souvent de la cure sanatoriale que du pneumothorax artificiel.

Enfin, au cours de certaines infiltrations tuberculeuses torpides, sans tendance marquée ni vers la guérison, ni vers l'aggravation, les bacilles peuvent persister pendant des années dans l'expectoration, en si petit nombre qu'ils ne peuvent être décelés que par l'inoculation au cobaye.

Il est habituellement plus sûr d'apprécier l'évolution de la tuberculose chronique d'après les variations des symptômes locaux que d'après les modifications de l'état général. Plus cette évolution est lente et plus la tuberculose se comporte comme une maladie locale qui reste limitée à ses foyers et qui n'altère pas, du moins en apparence, le reste de l'organisme. Il faudrait donc l'étudier d'abord par ses symptômes locaux : la comparaison des clichés faits en série, l'examen des crachats systématiquement répété pendant de longues périodes. Si l'on en juge d'après la fréquence et la continuité de l'élimination des bacilles, les diverses formes anatomo-pathologiques que révèle la radiographie ont une évolution tout à fait différente. Les unes sont remarquablement continues ; les autres n'ont que des manifestations passagères et intermittentes. Elles n'ont pas le même pronostic. Elles ne relèvent pas non plus du même traitement. Leur ressemblance n'est que superficielle ; elle tient seulement à la conservation, dans tous ces cas, des apparences d'une santé normale. Mais cette absence de réactions générales peut être aussi complète dans certaines tuberculoses excavées, progressives, pratiquement incurables que dans les tuberculoses discrètes en voie de guérison. Elle trompe souvent sur l'importance des lésions et sur leur gravité.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le diabète et le régime hydrocarboné.

W.-D. Sansum, N.-R. Blatherwick et Ruth Bowden (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 16 janvier 1926) rapportent les résultats qu'ils ont obtenus avec un régime très fort en hydroearbonés, et qu'ils ont expérimenté dans plus de 150 cas. Sauf en ce qui concerne le sucre ou les aliments assaisonnés avec du sucre, ce régime est à peu près normal et comprend du pain blanc, des pommes de terre, du lait et des fruits. Tandis que les régimes généralement employés contiennent, en plus des protéines, une proportion de graisse de 2 grammes ou 2gr,5 par gramme d'hydroearbonés, le nouveau régime eontient au contraire 2 grammes ou plus d'hydrocarbonés par gramme de graisse. Ce traitement demande une plus forte dose d'insuline, prise en deux fois, la plus forte le matin, quinze à trente minutes avant le premier repas, la seconde le soir, avant le dernier repas ; ce régime a le grand avantage de ne pas lasser et dégoûter le malade, et cependant d'éviter la présence de sucre dans les urines et d'excès de sucre dans le sang. Il évite également toute trace d'acidose acétonique. Enfin, en ne nécessitant aucun aliment spécial ni une grande quantité d'aliments gras toujours coûteux, tels que crème, beurre et huile d'olive, il est relativement économique.

E. Terris.

Modifications sanguines qui accompagnent une fistule duodénale.

Waltman Walters, Alan M. Kilgore et Jesse L. Bollman (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 16 janvier 1926) exposent les résultats des expérienees qu'ils ont pratiquées sur des ehiens. Les modifications sanguines qui accompagnent une fistule duodénale, clinique ou expérimentale, sont les mêmes qui ont été constatées dans les cas de stase intestinale par Haden et Orr, Brown, Eusterman, Hartmann et Rowntree, Dixon : alealose croissante, affaiblissement dans la concentration des chlorures du sérum du sang, augmentation de l'urée dans le sang. Les injections intraveineuses de chlorure, de glucose et d'eau donnent aussi les mêmes résultats que dans les cas de stase intestinale, et l'autopsie des chiens morts des suites d'une fistule duodénale primaire ou secondaire montre d'ailleurs la présence d'une stase duodénale consécutive. Une injection intraveineuse de chlorure de sodium en solution concentrée, même en quantité suffisante pour maintenir les ehlorures du sang à un taux normal, n'ont aucunement prolongé la vie des animaux, sauf si on y ajoute de l'eau en quantité suffisante ; dans ce cas, les chlorures du sang étant maintenus en quantité suffisante, l'accumulation de nitrogène non protéinique dans le sang ne peut se produire et la vie de l'animal peut se prolonger deux ou trois semaines ou davantage. Des injections intraveineuses de solutions de glucose ou de sulfate de sodium n'ont pas le même pouvoir de survie. Il semble que la quantité de liquide dans l'organisme ait une influence dans la toxémie qui accompagne les fistules duodénales. Des expériences semblables furent pratiquées avec des fistules gastriques : elles montrèrent une augmentation de la quantité d'acide gastrique qui s'écoulait par la fistule et une augmentation parallèle de l'alcalose sanguine. Les auteurs concluent en préconisant, dans les cas de fistule duodénale, un traitement non opératoire tel que la

méthode des succions de Erdman, Cameron et Lahey, accompagnée d'injections intraveineuses d'une solution à 1 p. 100 de chlorure de sodium. Dans les cas graves, un traitement opératoire peut être urgent, et consister alors en une jéjunostomie.

E. TERRIS.

Purpura et pneumocoque.

Au cours de différentes recherches expérimentales, L. JULIANELLE et REIMANN (*The Journ. of experim. Med.*, janv. 1926) ont constaté que le pneumocoque était capable de produire du purpura hémorragique chez le lapin, la souris et le cobaye. Il ne semble pas que le pneumocoque à lui seul joue un rôle, mais que ce sont les produits dérivés du pneumocoque. Ils ont ainsi constaté que ce principe résiste à la température de 100° pendant dix minutes, résiste aussi à l'oxydation, passe à travers les filtres ; l'activité est détruite par l'action de la trypsine; ils ont obtenu ce principe au moyen d'extraits dont furent enlevés par l'acide acétique les substances précipitables, ces extraits étant repris en milieu acide ; ce principe est commun aux quatre types de pneumocoque, mais nullement en rapport avec la virulence de ces germes. Il semble que ce principe soit un produit dégradé du pneumocoque nullement associé à l'hémotopie du pneumocoque, car si l'on détruit l'action hémolytique des extraits on ne détruit pas le principe actif déterminant le purpura. Dans ce purpura les auteurs ont constaté une diminution considérable du nombre des globulins sans grande modification des globules rouges.

E. TERRIS.

Traitement de la scarlatine par une antitoxine spécifique.

Depuis 1885, on sait que la scarlatine est produite par le streptocoque hémolytique, que l'on peut retrouver dans la gorge des malades au début de l'affection (?). En janvier 1924, Dochez, de New-York, parvint à produire un sérum antitoxique par une méthode assez curieuse. Il expérimentait sur un cheval, et pour protéger les streptocoques contre l'action phagocytique des leucocytes, il injectait dans le cou du cheval de l'agar liquide sous-cutané ; quand l'agar était refroidi et solidifié, il injectait alors dans l'agar des streptocoques de scarlatine vivants. Après une période d'immunisation de six mois, le cheval était saigné, et son sérum expérimenté dans les cas de scarlatine. A. CARDNER ROBB (*British medical Journal*, 2 janvier 1926) rapporte les cas de scarlatine où il a pu expérimenter le sérum de Dochez ; il n'a retenu dans le présent article que les cas où il a pu intervenir avant le quatrième jour, non que le sérum soit inutile plus tard, mais parce que les résultats sont moins frappants alors que lorsque l'intervention a été tout à fait précoce. L'auteur a traité au total 140 cas, au cours d'une épidémie qui a sévi récemment à Belfast et qui était de caractère assez sérieux quant à la durée et à la gravité des complications. Au lieu d'une période d'isolement de six à sept semaines, il a pu dans certains cas évacuer ses malades au bout de dix-sept ou vingt-quatre jours. Les complications ont été rares et bénignes : un seul malade eut à souffrir de rhumatisme (malade qui avait déjà eu une attaque de rhumatisme deux ans auparavant) ; on n'a relevé aucun cas d'adénite cervicale grave ni d'écoulement suppuré des narines, ni de néphrite. La seule difficulté à l'emploi de ce sérum réside jusqu'à présent dans sa préparation : aucun des animaux employés couramment dans les laboratoires ne peut être utilisé pour en mesurer la valeur antitoxique, il faut donc l'expérimenter sur l'homme soit par des injections intradermiques chez des sujets sains, soit par la réaction de Schultz-Charlton, dans des cas précoces avec éruption scarlatineuse ; l'une ou l'autre méthode ne donne que des résultats bien approximatifs, et l'on risque de trouver dans le commerce des sérums trop peu actifs.

E. TERRIS.

La goutte oxalo-cholestérinique.

La composition chimique du tophus goutteux ne se limite pas à la coexistence de l'acide urique et de la cholestérine. Un autre corps peut être également associé : l'*oxalate de chaux*. LŒPER, GARCIN et TONNET (*Progrès médical*, 5 juin 1926) le montrent à propos de l'étude d'une observation concernant un homme de soixante ans qui mourut d'urémie. Les tophi présentés par le malade et les concrétions rénales faisant saillie sous la capsule trouvées à l'autopsie étaient faits de très peu d'acide urique, mais d'une proportion forte d'oxalate et de cholestérine et abondante de phospho-carbonate de chaux.

A l'appui de ces constatations, ces auteurs font les remarques suivantes :

L'oxalate de chaux se précipite dans les tissus et y fait des dépôts et des incrustations. Il se précipite dans les tophi des goutteux à côté de l'acide urique et de la cholestérine. Le carbonate de chaux n'est souvent que de l'oxalate transformé. Certains tophi ne contiennent que de très faibles doses d'urates et sont cholestérino-oxaliques.

A côté de la cholestérinémie et de l'uricémie, on peut trouver chez les goutteux une oxalémie marquée.

L'excès de l'acide oxalique dans le sang paraît conditionner dans une certaine mesure la précipitation oxalique, comme l'excès de cholestérine et d'acide urique conditionne la précipitation urique et cholestérinique.

Uricémie, cholestérinémie et oxalémie correspondent dans la goutte à des troubles parallèles du métabolisme des graisses, des nucléo-protéides et peut-être des sucres.

P. BLAMOUTIER.

Le violet de gentiane et le mercurochrome dans les septicémies.

W.-D. GATCH, H.-M. TRUSLER et J.-E. OWEN, après expérience sur des lapins, concluent (*Journ. of Am. med. Ass.*, 19 septembre 1925) que le violet de gentiane et le mercurochrome ne leur semblent pas une thérapeutique très puissante dans les cas de stepticémie staphylococcique. Dans les cas d'infection particulièrement grave, une forte dose de l'un ou l'autre de ces médicaments peut hâter la mort. Cependant l'une ou l'autre de ces substances peut exercer dans le courant sanguin une action bactériostatique temporaire, dont le résultat final varie selon la force de résistance de l'animal. En clinique, les résultats semblent à peu près les mêmes, de bons résultats de cette thérapeutique peuvent être obtenus, mais il ne faut pas lui accorder une confiance illimitée.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 12-1926.

LA PRATIQUE DES INOCULATIONS INTRADERMIQUES

DIAGNOSTIC. PRÉVENTION TRAITEMENT

PAR MM.

L. GOLDENBERG et L. PANISSET

Depuis longtemps l'usage à peu près exclusif des inoculations sous-cutanées pour réaliser l'infection expérimentale ou pour conférer l'immunité a fait négliger l'étude des phénomènes locaux si en faveur à l'époque surannée des scarifications. Pourtant la variolisation, l'inoculation vaccinale ensuite, la clavelisation, l'inoculation contre la péripneumonie, auraient dû attirer l'attention sur l'importance des réactions qui surviennent dans la peau au point même où le virus a été déposé.

Il a fallu que l'étude de l'immunité fût déjà fort avancée pour que l'observation attentive des phénomènes locaux consécutifs aux inoculations sous-cutanées révélât tout leur intérêt.

Sur le trajet, à travers la peau, de l'aiguille qui va déposer de la tuberculine dans le tissu conjonctif sous-cutané il se développe de la rougeur, de la tuméfaction, dont l'apparition succède au dépôt d'une infime quantité du réactif dans la peau. Ce fait, riche de conséquences, devait être à l'origine de nouveaux procédés dans lesquels la peau elle-même était sollicitée par inoculation dans sa trame. Désormais on négligea les réactions générales consécutives aux inoculations sous-cutanées, on les évita même en procédant de préférence à des inoculations intradermiques.

L'inoculation intradermique comme moyen de provoquer des réactions allergiques. — Ce sont les travaux mémorables de von Pirquet sur la cuti-réaction vaccinale qui ont été le point de départ de la recherche des réactions allergiques provoquées au niveau de la peau.

A la suite de von Pirquet, l'idée vient d'interroger la peau, et notamment, de provoquer à son niveau les réactions d'allergie qui seront interprétées comme des éléments de diagnostic. On constate que le simple dépôt de tuberculine sur la peau rasée, que mieux, son inoculation intradermique, chez un sujet tuberculeux, détermine une réaction qui fait défaut chez les individus sains. La réaction est purement cutanée ; elle ne s'accompagne d'aucun phénomène général.

La peau des animaux, par son épaisseur, est facilement abordable ; nous verrons que la minceur de la peau de l'homme n'est pas un obstacle, ni même une difficulté, à la pratique des inoculations intradermiques ; aussi l'intra-dermo-tuberculination dans un but de diagnostic est-elle devenue de pratique journalière dans la tuberculose du bœuf, du porc et des volailles (chez celles-ci, l'inoculation est faite dans les barbillons, appendices constitués exclusivement de peau à l'exception à peu près complète de tissu conjonctif sous-cutané).

L'entérite paratuberculeuse des bovins, qui est déterminée par un bacille acido-résistant voisin du bacille de Koch et du bacille de la lèpre, est justiciable d'un mode de diagnostic basé sur l'inoculation intradermique d'un extrait des cultures de l'agent spécifique (Twort et Ingram, Sir John Mac Fadyean, H. Vallée et P. Rinjard, L. Panisset et J. Verge).

La peau des sujets morveux réagit à la malléine comme celle des tuberculeux à la tuberculine. L'intra-dermo-malléination est, chez le cheval, un procédé courant de diagnostic.

Un long temps s'est écoulé entre le moment que l'usage de la cuti-réaction à la tuberculine s'est répandu, que la pratique des inoculations intradermiques de tuberculine et de malléine est devenue classique pour les animaux, et celui que le procédé devait faire l'objet d'autres applications.

On accorde depuis quelque temps une grande faveur à la réaction de Schick qui permet, par une inoculation intradermique de toxine diphtérique, de désigner ceux des sujets qui sont ou qui ne sont pas sensibles à la toxine, c'est-à-dire qui possèdent ou non l'immunité contre la diphtérie.

Pour ceux nombreux qui accordent, après F. Dick et G.-H. Dick, une valeur étiologique spécifique ou secondaire au streptocoque dans la scarlatine, l'inoculation intradermique de toxine streptococcique provoque ou non une réaction de Dick : une réaction de Dick positive implique la réceptivité à la scarlatine, une réaction de Dick négative implique l'immunité. Plus récemment Rodriguez (1) a montré qu'une suspension de 2 millions de bacilles typhiques tués (un dixième de centimètre cube de vaccin) injectée dans le derme provoque une réaction caractéristique si le sujet est atteint de fièvre typhoïde, et probablement

(1) G. RODRIGUEZ, Test cutané pour la fièvre typhoïde (*Revista de la Societa de hygiene y microb.*, Buenos-Aires, 1er oct. 1925).

aussi s'il est sensible à la maladie. Après la vaccination, la réaction donne une réponse négative. L'absence de réaction au cours d'une fièvre typhoïde indiscutable est d'un pronostic grave.

Les réactions consécutives à l'inoculation intradermique d'anatoxine. — On peut rapprocher de la réaction de Schick provoquée par la toxine diphtérique les phénomènes consécutifs à l'inoculation intradermique d'anatoxine, phénomènes qui sont connus sous le nom de pseudo-réaction de Schick. La réaction apparaît vingt-quatre heures après l'inoculation de 2 centimètres cubes d'anatoxine à 1 p. 100; elle se traduit par de la rougeur qui disparaît peu à peu. La pseudo-réaction de Schick peut exister aussi bien chez des sujets qui ont un « Schick » positif que négatif; elle n'est pas l'indice de l'état d'immunité ou de sensibilité, elle traduit seulement que le sujet a été, à plus ou moins courte échéance, en contact avec le bacille de Löffler (1).

La toxine streptococcique dépouillée de sa toxicité par le chauffage provoque une pseudo-réaction de Dick, de tous points comparable à la pseudo-réaction de Schick.

Dans l'organisme envahi ou seulement touché par les agents de la tuberculose, de la morve, de la diphtérie, ou par le streptocoque de la scarlatine, la peau sollicitée par des réactifs appropriés et respectivement spécifiques désigne les sujets aux prises avec l'une de ces maladies. Désormais, cliniciens et expérimentateurs, du point de vue de l'infection et de l'immunité, accordent un grand intérêt à la peau.

C'est surtout en divulguant l'extrême sensibilité de la peau à l'infection charbonneuse que les travaux de Besredka ont mis à l'ordre du jour la pratique de l'inoculation intradermique comme un moyen de révéler le rôle de la peau dans l'infection et dans l'immunité.

L'inoculation intradermique comme un procédé de l'infection expérimentale. — Avant de chercher à montrer comment on peut exploiter l'inoculation intradermique, il ne nous paraît pas dépourvu d'intérêt de tracer les grandes lignes de l'œuvre de Besredka (2) sur la cuti-infection et la cuti-immunité.

Ce savant s'était déjà acquis une grande notoriété, notamment sur toutes les questions touchant à l'anaphylaxie, lorsqu'il entreprit l'étude de l'infection charbonneuse. Avant lui, le problème avait été abordé par maints chercheurs. Il n'est pas de question de pathologie infectieuse que l'on n'ait tenté de résoudre avec la bactéridie charbonneuse et l'infection qu'elle provoque. On pouvait craindre que tout eût été dit ou que ce qui restait à faire n'était pas soluble à la lumière de nos connaissances et sous l'empire de nos dogmes. De cette question ancienne, Besredka sut faire une actualité ; il devait saisir des faits nouveaux qui ouvraient des pages inexplorées sur l'infection et l'immunité.

Malgré l'extrême sensibilité du cobaye à l'infection charbonneuse, il arrive que certains animaux échappent aux conséquences de l'inoculation expérimentale alors qu'ils ont reçu la même dose virulente, et par la même voie, que leurs congénères qui succombent régulièrement. Besredka a trouvé la cause de ces résultats divergents dans l'infection de la peau : à son sens, comme il l'établit expérimentalement, le succès de l'inoculation dépend du dépôt du virus dans la peau. La peau est-elle inoculée, ou seulement souillée par une trace de la culture portée ailleurs, l'infection survient. La peau est-elle ménagée, le cobaye se montre résistant au charbon. L'expérience révèle des faits inattendus. La bactéridie charbonneuse inoculée dans le sang ou dans le péritoine, si l'on prend soin de ne point infecter la peau, le cobaye ne contracte pas le charbon. La bactéridie charbonneuse montre pour la peau un tropisme exclusif. Il y a là un argument sérieux pour modifier notre conception de la pathogénie de l'infection charbonneuse (3).

Le cobaye n'est pas la seule espèce animale dont la peau montre une telle réceptivité à la bactéridie. Les bovins, qu'il est difficile d'infecter par inoculation sous-cutanée de grosses doses de culture, succombent régulièrement à l'inoculation intradermique de très petites doses (H. Vallée).

L'inoculation intradermique de toxine comme moyen d'identification et de différenciation des germes. — Les Dick avaient déjà proposé la recherche de la réaction qui porte leur nom comme un moyen d'identification des streptocoques de la scarlatine (4). Depuis, F. Lash (5)

(1) ZŒLLER, *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 21 juin 1924 ; *Société médicale des hôp.*, 4 juil. 1924. — J. WAGEMANS, L'anatoxi-réaction de Zœller ou intradermo-réaction à l'anatoxine diphtérique (*Bruxelles médical*, 6 juin 1926).

(2) BESREDKA, L'immunité locale, un volume, Masson, Paris, 1925.

(3) On trouvera un exposé historique, expérimental et critique de la question dans le mémoire de Sanarelli sur la pathogénie du charbon dit « interne » ou « spontané » (*Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1925).

(4) G.-F. DICK et G.-H. DICK, A méthod of recognizing scarlet fever streptococci (*Journ. of the Amer. med. Ass.*, 14 mars 1925).

(5) A.-F. LASH, Puerperal fever. A comparison of the incidence of the skin reactions of the toxins from hemolytic streptococci from puerperal and scarlet fever (*Journ. of the Amer. Ass.*, 8 mai 1926).

a pensé que la réaction de Dick pourrait servir à mettre de l'ordre dans le groupe si confus des streptocoques. Il a comparé entre eux le streptocoque de la scarlatine et celui de la fièvre puerpérale. On sait que les streptococcies provoquent des troubles et des lésions analogues, sauf la scarlatine, que distingue son érythème. La recherche de la réaction de Dick, pratiquée au cours ou après la gestation, a montré que le streptocoque de la fièvre puerpérale était distinct de celui de la scarlatine; cependant la réaction de Dick est loin de fournir des renseignements univoques.

La vaccination préventive par inoculation intradermique. — Connaissant le moyen qui convient le mieux pour créer le charbon chez l'animal d'expérience, Besredka devait faire servir cette notion à l'acquisition de l'immunité. Il est difficile, sinon impossible, de vacciner le cobaye contre le charbon, mais si, selon le principe de Besredka, on fait suivre au vaccin le chemin que le microbe emprunte lors de la maladie naturelle, peut être pourra-t-on y réussir.

L'expérience vérifie la prévision de Besredka et le bien-fondé de sa conception. L'inoculation intradermique pratiquée avec ménagement, à l'aide d'un virus modifié, confère au cobaye une immunité solide contre le charbon. L'acquisition n'est pas tant d'avoir réussi à immuniser le cobaye, le fait nouveau est d'avoir vacciné la porte d'entrée. Jusqu'alors, avec les autres procédés d'immunisation, on s'efforce de modifier l'organisme, de changer les propriétés de ses humeurs pour qu'il devienne inapte au développement du microbe. La vaccination par inoculation intradermique agit par un tout autre mécanisme, notamment elle ne s'accompagne pas de changement dans les humeurs (immunité sans anticorps) : l'intradermo-vaccination limite son action à la peau; elle fait de la peau, normalement sensible, une barrière aux germes. La réceptivité de la peau, qui assurait le succès de l'infection, est remplacée par une immunité que la vaccination a créée et qui paraît très solide. On a pris l'habitude de désigner cette immunité sous le nom d'immunité locale, pour la distinguer de l'immunité générale, avec anticorps. En réalité, si l'immunisation est locale, si la résistance conférée est localisée à la peau, l'organisme tout entier bénéficie de la protection accordée.

D'autres épreuves ne devaient pas tarder à montrer que le phénomène observé avec le charbon est, sinon général, au moins très répandu, et Besredka montre que, pour le streptocoque, le staphylocoque, les choses vont comme pour la bactéridie charbonneuse.

La vaccination préventive contre le charbon bactéridien, pratiquée très communément chez les animaux selon le mode et avec les vaccins de Pasteur, ne va pas toujours sans inconvénient, en particulier chez le cheval, dont l'immunisation est souvent difficile. L'introduction du vaccin dans la peau en une ou plusieurs séances assure sans danger une immunité qui permet aux animaux de résister aux risques de la contamination même dans les régions gravement infectées. Chez les espèces moins sensibles que le cheval, l'inoculation intradermique convient si bien qu'une seule intervention suffit pour protéger le bœuf ou le mouton, alors que le vaccin pasteurien, injecté sous la peau, doit être donné à deux reprises.

Le même mode d'inoculation intradermique tend à se substituer, pour la vaccination antivariolique, à la pratique des scarifications; c'est un moyen qui permet d'exploiter la sensibilité de la peau à la vaccine et d'insérer sûrement une quantité dosée de vaccin. C'est encore à l'inoculation intradermique que l'on a recours, dans un but préventif, pour vacciner les volailles contre la diphtérie aviaire, affection distincte de la diphtérie à bacille de Löffler et dont l'agent est proche du virus variolo-vaccinal (L. Panisset et J. Verge).

Bourcart a émis l'idée que de faibles doses de toxine scarlatineuse de Dick (produite par le streptocoque hémolytique scarlatineux), injectées dans le derme suivant la technique habituelle de la réaction de Dick, sont probablement capables de conférer à l'organisme entier l'immunité contre la scarlatine. En tout cas, elles transforment un sujet à Dick positif en un sujet à Dick négatif. Comme il est admis que l'expression « sujet à Dick négatif » est synonyme de sujet immunisé, on conçoit qu'il ait été facile d'apporter la preuve du bien-fondé de cette hypothèse (1).

La vaccinothérapie par inoculation intradermique. — La vaccinothérapie surtout devait mettre à profit la sensibilité de la peau (2) et des muqueuses qui tapissent les ouvertures naturelles et qui en diffèrent si peu. L'expérience était facile avec le staphylocoque. Ce microbe détermine des accidents du type des furoncles ; ce sont des accidents locaux bien justiciables d'un procédé d'immunisation locale. L'inoculation intradermique pratiquée au voisinage du furoncle amène une sédation rapide des symptômes et

(1) A. Bourcart, A propos de l'immunisation antiscarlatineuse, une hypothèse de travail (*Presse méd.*, 7 nov. 1925, p. 1477).

(2) G. Drouet, Quelle est la meilleure voie d'introduction des vaccins? (*Journ. de méd. de Paris*, 4 avril 1925).

assure la guérison. Encore convient-il de recourir à une technique convenable et d'employer des moyens choisis (1).

L'un de nous (L. Goldenberg), depuis des années, a voué tous ses efforts à l'étude de l'immunisation locale et à ses applications en clinique en même temps que nous en poursuivons en commun l'étude expérimentale.

Suffit-il d'inoculer dans la peau? C'est une condition nécessaire, mais qui n'est pas suffisante. Le mieux est d'infiltrer le vaccin tout autour de la lésion par des inoculations en nappe. Quant au vaccin, un produit tel que celui dont nous avons indiqué (L. Goldenberg) (2) la préparation paraît être celui qui convient le mieux : il renferme des éléments stérilisés par la chaleur, d'autres par le formol, d'autres enfin solubilisés constituant un excipient actif et spécifique (3).

Bien entendu, la qualité du vaccin n'est pas le seul élément du succès de la vaccination. Il y a lieu de s'occuper aussi de la dose, et du lieu ou du mode de l'inoculation. Ce sont là des conditions qui président à toutes les vaccinations.

Il a paru encore à l'un de nous (L. Goldenberg), et une longue expérience a confirmé ses prévisions, que la concentration du vaccin était le mode le plus propre pour provoquer les réactions immunisantes en évitant les fâcheuses réactions locales ou de choc qui suivent si souvent l'injection d'antigènes, lorsque ceux-ci, peu concentrés, sont administrés à des doses de plusieurs centimètres cubes. Tous les vaccins concentrés à 20 milliards de germes par centimètre cube sont inoculés par gouttes.

Cette immunisation locale peut être assurée, non seulement avec des vaccins microbiens, mais encore avec leur filtrat. Des produits microbiens entièrement solubles, appliqués sur la peau, en pansement, constituent dans bien des cas un excellent moyen de la vaccinothérapie. Nous tirons le plus grand profit, dans le même sens, de l'emploi d'ovules formés à la fois de corps microbiens et de filtrat, pour le traitement des métrites.

L'un de nous (L. Panisset) a transporté (en collaboration avec J. Verge) le procédé d'immunisation locale par inoculation en nappe dans la médecine des animaux et a obtenu des résultats satisfaisants dans le traitement des pyodermites du chien.

L'analogie qui existe entre la peau et la muqueuse des ouvertures naturelles permet de prévoir que la méthode d'immunisation locale par inoculation intradermique est applicable aux affections de la bouche. Le vaccin contre la pyorrhée alvéolaire que l'un de nous (L. Goldenberg) a fait connaître et dont il poursuit l'étude clinique depuis des années est sans contredit, du point de vue des résultats, l'une des applications les plus favorables du principe de l'immunisation locale (4). Le vaccin est inoculé dans la muqueuse gingivale, et quelques inoculations ont raison des suppurations alvéolo-dentaires invétérées.

Les succès enregistrés dans la pyorrhée ont engagé L. Goldenberg à étendre le procédé au traitement de l'ozène. Les applications ont été moins nombreuses, mais les résultats déjà obtenus sont des plus encourageants (5).

L'inoculation intradermique de très petites doses du vaccin contre la pyorrhée se fait dans la gencive, mais pas nécessairement au voisinage immédiat de l'articulation malade. Cette particularité de la technique relie l'emploi de la vaccinothérapie cutanée pour les affections locales à son emploi dans les maladies générales.

Les applications de la vaccinothérapie locale seraient en effet limitées, si seules les affections locales pouvaient en bénéficier. Au surplus, nous n'aurions pas tiré grand profit de tout ce que nous avons acquis sur le rôle de la peau dans l'infection et parallèlement dans l'immunité, si les acquisitions, malgré leur grand intérêt, avaient été limitées au traitement de ces quelques maladies.

Des affections locales, on a pu passer aux affections localisées, et avec un vaccin préparé selon nos principes, on peut traiter la blennorragie par des inoculations intradermiques (6). La peau est un organe où se déroulent des réactions d'immunité dont nous soupçonnons à peine l'importance, encore moins le mécanisme, mais qui n'en sont pas moins réelles. Inoculer dans la peau, ce n'est pas seulement déterminer une réaction locale (souvent cette réaction fait défaut), c'est provoquer une réaction générale dont le tropisme spécifique créé par le vaccin en porte les effets sur l'organe infecté par le microbe en cause. Inoculer dans la peau, c'est solliciter un organe producteur des éléments, cellules ou humeurs, qui confèrent à l'organisme les moyens dont il a besoin pour se libérer des microbes. Nous avons

(1) G. DROUET, Essais de vaccination antistaphylococcique par la voie intradermique (*Journ. de méd. de Paris*, 18 oct. 1925).

(2) *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 9 juin 1923, p. 65.

(3) *Province dentaire*, mars-avril 1925.

(4) L. GOLDENBERG, Traitement vaccinal des pyorrhées (immunisation gingivale par le vaccin concentré) (*Revue de stomatologie*, n° 3, septembre 1924).

(5) Prof. JACQUES (de Nancy), *Ann. des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, n° 12, décembre 1925. — Dr MEYER, *L'Oto-rhino-laryngologie internationale*, avril 1925.

(6) G. DROUET, *Concours méd.*, 20 juil. 1924, p. 1714.

cherché à démêler le mécanisme de la guérison par nos vaccins (communication au Congrès de chimie industrielle, Paris, octobre 1925) et nous avons recherché expérimentalement ce que devenait localement le vaccin. Nous avons vu la grande part que prend le système adéno-lymphatique et qui tendrait à rapporter l'immunité conférée plutôt à des phénomènes cellulaires qu'à des phénomènes humoraux (1).

Ce que l'on obtient de l'inoculation intradermique dans la blennorragie de l'homme, on l'obtient dans la blennorragie de la femme, moins localisée, ayant plus le caractère d'une maladie infectieuse générale. Les résultats obtenus emportent l'idée qu'en sollicitant la peau, on provoque un organe particulièrement apte. Au surplus, n'existe-t-il pas, du point de vue de l'immunité, des relations entre la peau et les organes profonds dont l'étude de la circulation et du système nerveux révèle l'existence? Ces phénomènes de l'immunité ne sont-ils pas liés à la circulation, au système nerveux, et il n'y a rien que de logique de songer à ces connexions physiologiques.

Passant des accidents locaux comme le furoncle, la pyorrhée, aux maladies localisées, comme la blennorragie, nous arrivons aux grandes infections. La même aptitude de la peau se retrouve quand il s'agit de celles-ci. L'on réussit par inoculation intradermique à débarrasser l'organisme du colibacille qui l'envahit (2). C'est une preuve nouvelle en faveur du rôle de la peau dans la vaccinothérapie des grandes infections.

L'inoculation intradermique pour l'étude du mécanisme de l'immunité locale. — Dans les recherches sur l'immunité locale on s'est attaché surtout à démontrer qu'il s'agissait d'une immunité sans anticorps. Sur la foi des preuves nombreuses administrées de tous côtés, nous avons accepté cette manière de voir, mais nous avons voulu pénétrer plus avant dans cette étude, et déterminer le rôle qui revenait aux cellules dans l'établissement de l'immunité.

Si l'on suit, comme nous l'avons fait (3), le sort des vaccins inoculés dans le derme, on note après vingt-quatre ou trente heures une augmentation de volume du ganglion voisin, celui-ci est devenu nettement perceptible et son hypertrophie peut être sûrement appréciée, en palpant, par comparaison, le ganglion symétrique.

La dissection de la région inoculée montre l'existence d'œdème et met en évidence un groupe lympho-ganglionnaire très apparent, formé d'éléments succulents et augmentés de volume.

Ces changements sont l'indice d'une participation du système lymphatique aux phénomènes consécutifs à l'inoculation de vaccin.

Avec l'espoir de pénétrer plus intimement le mécanisme de l'immunisation locale, nous avons recherché avec des produits colorés, solubles ou inertes, quelles sont les connexions physiologiques de la peau et des organes lymphatiques régionaux.

Nous avons inoculé au lapin, dans l'épaisseur de la peau sur l'un des côtés du thorax, VIII gouttes d'une dilution à raison de II gouttes par 10 centimètres cubes de la solution chlorurée sodique d'encre de Chine pour microbiologie.

Huit jours plus tard, lorsque l'on sacrifie le lapin on retrouve une assez grande quantité de pigment dans la peau de la région inoculée, aucun changement dans le tissu conjonctif sous-cutané, mais une infiltration très marquée du ganglion épitrochléen correspondant.

Si l'inoculation est faite avec la même dilution d'encre de Chine, en un point, sous la peau, avec un centimètre cube et en un autre point, dans la peau, avec une quantité plus petite, VI ou VIII gouttes, huit jours plus tard, les animaux étant sacrifiés, on constate qu'il reste peu de pigment au point où celui-ci a été déposé sous la peau, et qu'au contraire la région où l'inoculation a été faite dans la peau est très fortement pigmentée. Bien entendu, dans les deux cas, les ganglions voisins sont infiltrés de pigment.

Nous avons vérifié par l'épreuve du bleu de méthylène la lenteur de l'absorption par la voie cutanée.

En injectant à un chien 2 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100 dans les muscles (ou, pour rendre les résultats plus comparables, un demi-centimètre cube d'une solution à 1 p. 20), à un autre chien la même quantité (un demi-centimètre cube à 1 p. 20) dans la peau, on constate que le bleu de méthylène apparaît dans l'urine deux heures après l'inoculation intramusculaire, tandis que sa présence ne peut être révélée qu'après quatre heures chez celui qui a reçu l'injection intradermique.

Nos constatations montrent le rôle pris par le système adéno-lymphatique dans les phénomènes

(1) L. Goldenberg, Le mécanisme de l'immunité (*Journ. de méd. de Paris*, avril 1925). — L. Goldenberg et L. Panisset, Contribution à l'étude de l'immunité locale. Réaction adéno-lymphatique consécutive à l'inoculation intradermique de vaccins microbiens (*Soc. de pathologie comparée*, 9 juin 1925).

(2) L. Goldenberg et R. de Fresquet, Vaccination intradermique de la colibacillose urinaire (*L'Hôpital*, août 1925).

(3) L. Goldenberg et L. Panisset, Contribution à l'étude de l'immunité locale. Réaction adéno-lymphatique consécutive à l'inoculation intradermique de vaccins microbiens (deux notes) (*Bull. de la Soc. de pathologie comparée*, séances du 9 juin et du 12 janv. 1926).

consécutifs à l'inoculation intradermique de vaccin. En même temps, la lenteur de leur résorption nous paraît être un élément favorable à leur action thérapeutique. Secondairement, il nous paraît, d'une façon plus générale, que l'inoculation intradermique peut constituer une voie d'introduction pour des médicaments, comme l'iodure de potassium ou l'insuline, par exemple, dont on peut redouter l'absorption trop rapide (1).

L'inoculation intradermique de produits spécifiques appliquée au diagnostic des maladies parasitaires. — La démonstration de l'existence irrégulière et incertaine des anticorps, dans les humeurs des individus, hommes et animaux, infectés par des parasites métazoaires, devait engager à rechercher dans les mêmes conditions les conséquences de l'inoculation intradermique des produits spécifiques provenant des parasites de l'hôte interrogé.

L'expérience montrait que l'intradermo-réaction provoquée par le liquide hydatique apparaît rapidement chez l'homme atteint de kyste hydatique, elle est spécifique, ses résultats seraient supérieurs à ceux que l'on peut attendre de la méthode de déviation du complément (2).

L'inoculation intradermique révèle la toxicité et la spécificité de certains produits élaborés par les agents infectieux ou formés chez les individus malades. — Si l'inoculation de la toxine streptococcique révèle la sensibilité ou l'immunité des individus à l'égard de la scarlatine, réciproquement l'inoculation intradermique à des individus dont on sait la manière de répondre à la réaction de Dick des produits susceptibles de renfermer des éléments spécifiques permet de révéler la présence de ceux-ci. C'est en utilisant le « Dick » qu'il a été possible de montrer que le sang et l'urine des scarlatineux renferment des substances spécifiques (3).

Dans le même ordre d'idées signalons le phénomène de Schultz-Charlton qui succède à l'inoculation intradermique de sérum provenant d'un sujet sain chez un scarlatineux et se traduit par l'extinction de l'exanthème. La connaissance de la réaction de Dick a montré que les sérums extincteurs provenaient presque toujours de sujets ayant un Dick négatif (4).

Bien avant que l'intradermo-réaction à la malléine n'ait connu une faveur qui devait protéger notre cavalerie contre la morve durant la guerre, Schnürer, sans pressentir tout le parti qu'il était possible de tirer de ce mode d'épreuve, avait montré que l'inoculation intradermique de malléine peut servir pour le titrage de ce réactif. Il a pratiqué sur un même cheval morveux, en des points rapprochés, des inoculations intradermiques avec diverses malléines (Foth, antiformine, Institut Pasteur) à des doses variables, par exemple, pour la malléine de l'Institut Pasteur, 0gr,002, 0gr,001, 0gr,0005, 0gr,00025, 0gr,000125. Les photographies publiées montrent une réaction très nette consécutive aux deux premières inoculations, témoignant de l'activité de la malléine aux doses correspondantes (5).

L'inoculation intradermique de produits spécifiques ou non peut provoquer une réaction. — Les phénomènes consécutifs à l'inoculation intradermique de produits spécifiques doivent être interprétés avec réserve avant de conclure que leur apparition révèle l'existence de l'infection présumée. Si l'on cherche, en effet, par l'expérimentation, à faire la part de chacun des éléments qui entrent en jeu : traumatisme créé par l'aiguille, troubles apportés par le liquide révélateur en tant que protide étranger à l'organisme, ou d'une façon plus générale élément perturbateur, on s'aperçoit que la spécificité n'est pas le seul facteur de la réaction. La sensibilité du derme est telle que la simple piqûre avec l'aiguille peut provoquer de l'œdème, comme l'a vu H. Vallée (6). Il arrive aussi que le traumatisme et la rupture de l'équilibre moléculaire, déterminés par l'inoculation intradermique — de tuberculine par exemple, — entraînent rapidement la formation d'un œdème que son apparition précoce et son caractère fugace distinguent de l'œdème, qui se manifeste plus tard, comme témoin de la réaction spécifique. C'est encore H. Vallée qui a attiré l'attention sur les réactions précoces qui masquent pendant un temps et qui gênent l'apparition des réactions vraies à l'inoculation intradermique de tuberculine chez les animaux de l'espèce bovine.

Les choses ne vont pas autrement avec la

(1) L. GOLDENBERG et L. PANISSET, Contribution à l'étude de l'immunité locale. Réaction adéno-lymphatique consécutive aux inoculations intradermiques, en particulier de vaccins microbiens (*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 12 déc. 1925).

(2) G. DEUSH, Zur spezifischen Diagnostik der menschlichen Echinokkenerkrankungen, insbesondere mittels der Intrakutanreaktion (*Deutsche medizinische Woch.*, 7 août 1925).

(3) B. PESCHLE, Sulla prezena di sustanze specifiche nel augue e nella urina di scarlatinosi (*Pediatria*, 1er sept. 1925).

(4) ZŒLLER, Les intradermo-réactions au cours de la scarlatine (*Soc. méd. des hôp.*, 27 mars 1925).

(5) Voy. J. COURMONT et L. PANISSET, Précis de microbiologie des maladies infectieuses des animaux, Paris, 1914.

(6) H. VALLÉE, *Revue générale de méd. vétér.*, 15 janv. 1926.

malléine. L'un de nous (L. Panisset), (1) dans une longue série d'intradermo-malléinations pratiquées au niveau de la paupière sur des milliers de chevaux suspects de morve, a décrit les troubles qui surviennent dans le temps qui suit la piqûre, sans qu'il ait été possible d'établir un rapport entre la préeocité et l'intensité de la réaction d'une part et l'état de santé du sujet envisagé du point de vue spécial de la morve.

De ces données il nous paraît possible de rapprocher les phénomènes qui se produisent lorsque l'on inocule dans la peau des produits non spécifiques. C'est ainsi, par exemple, que l'inoculation intradermique de deux dixièmes de centimètre cube de sérum de cheval à des tubereuleux pulmonaires détermine une réaction dans 80 p. 100 des cas. Si l'on interroge par le même procédé des individus sains, les réponses positives sont aussi nombreuses que chez les tuberculeux. D'un autre point de vue, qui n'est pas le nôtre en ce moment mais qu'il n'est pas inutile de noter en passant, le procédé ne saurait être utilisé pour le diagnostic (2).

Ces faits nous amènent progressivement à signaler la tuméfaetion loeale qui suit l'inoeulation intradermique de ehlorure de sodium en solution dont le taux varie entre 0,2 et 0,8. Cette réaction persiste moins chez les sujets œdémateux que ehez les sujets normaux (Mac Clure et Aldrich). Cette intradermo-réaction saline peut être recherchée dans la scarlatine, la diphtérie (3), la pneumonie. La disparition de l'œdème est d'autant plus rapide que la maladie est plus grave (4).

L'idée de provoquer une réaction par inoculation intradermique illustre d'une façon merveilleuse l'idée que nous nous faisons de la peau, véritable organe autonome, d'où les réactions provoquées témoignent des désordres qui existent dans les profondeurs de l'organisme (5).

La désensibilisation par inoculation intradermique. — Il a paru à Pasteur Vallery-Radot et à ses collaborateurs que l'inoculation intradermique était la meilleure voie pour désensibiliser un organisme en provoquant une perturbation humorale suffisante sans eependant être brutale. L'inoeulation intradermique d'une solution eoncentrée de peptone est bien de nature à déterminer une réaction locale intense sans être violente, capable d'entraîner une erise colloïdoclasique sans aueun symptôme clinique. Ce procédé s'est montré aetif dans les manifestations auaphylaetiques d'origine respiratoire, rhume des foins, asthme et coryza spasmodique. En matière d'anaphylaxie respiratoire, on peut affirmer que l'injection intradermique d'une solution concentrée de peptone est, par les réactions d'ordre général et d'ordre loeal qu'elle provoque, une des plus efficaces parmi les méthodes de désensibilisation (6).

MALADIE DE RECKLINGHAUSEN AVEC TUMEUR ROYALE PARTICULIÈRE (HYPERTROPHIE TOTALE D'UN MEMBRE)

PAR

M. DECHAUME

Aide d'anatomie à la Faculté de Lyon, interne des hôpitaux.
(Travail du service du professeur M. Patel.)

A eôté de la maladie de Recklinghausen osseuse il existe des lésions du squelette que l'on peut trouver associées aux lésions cutanées et nerveuses de la neuro-fibromatose. De eelles-ci, très polymorphes, Pueeh (7) a donné un aperçu d'ensemble qui nous incite à publier l'observation suivante, en raison des caraetéristiques exeeptionnelles qu'elle relate.

Mme C... Marie entre à l'hôpital, le 6 mai 1926, pour l'excision d'une tumeur temporo-palpébrale droite. Rien à retenir dans les antéeédents.

La tumeur aurait débuté il y a trente ans environ, vers l'apophyse orbitaire externe, sous forme d'une petite masse, lisse, de même couleur que les téguments voisins. Elle s'est aerue progressivement, en même temps que la peau qui la recouvrait devenait plus irrégulière, sans jamais s'ac-

(1) Un dépôt de chevaux malades (*Rev. générale de méd. vétér.*, 15 oet. 1925).

(2) F. CASTELLOTTI, L'intradermoreactione eon sero normale di cavallo nella tuberculosi polmonare, suo valore clinico (analyse in *Revue de la tuberculose*, décembre 1924).

(3) WILLIAM J. BAKER, L'intradermo-réaetion au sel dans la scarlatine et la diphtérie (*Journal of the American medical Association*, 15 nov. 1924).

(4) MARCEL LABBÉ, P.-L. VIOLLE et R. AZERAD, Le test eutané d'hydrophilie (*La Presse médicale*, 22 mai 1926).

(5) L. GOLDENBERG et L. PANISSET, Du rôle de la peau dans l'infection et l'immunité. Les principeset les bases de la vaecinothérapie locale (*Concours médical*, 10 janv. 1926). — L. GOLDENBERG et L. PANISSET, La peau organe autonome. Les réactions à l'égard des infeetions et de l'immunité (*Progrès médical*, 2 janv. 1926).

(6) PASTEUR VALLERY-RADOT et PIERRE BLAMOUTIER, Intradermo-réaetious à la peptone dans le traitement des affections anaphylaetiques (asthme, eoryza spasmodique, rhume des foins) (*Soc. méd. des hôp.* séance du 6 févr. 1925, t. XLIX, n° 5). — PASTEUR VALLERY-RADOT, PIERRE BLAMOUTIER et PAUL GIROUS, Traitement de l'asthme, du eoryza spasmodique et du rhume des foins par injeetions intradermiques d'une solution concentrée de peptone (*La Presse méd.*, 16 déc. 1925).

(7) *Paris médical*, 12 décembre 1925.

compagner d'aucune douleur, ni de troubles de la vision. C'est pour une raison d'ordre esthétique et par crainte de l'avenir, du fait des modifications locales survenues, qu'elle vient s'en faire débarrasser.

Actuellement, cette tumeur s'insère à la hauteur de l'arcade zygomatique par un large pédicule s'étalant de 2 centimètres en avant du tragus jusqu'au milieu de la paupière supérieure droite, dont elle s'approprie la peau. Au-dessus d'elle la fosse temporale paraît vide. En bas, elle tombe sur la joue, étalée sur la largeur d'une paume de main ; elle entraîne par son poids la paupière supérieure droite dont elle s'approprie la peau, réalisant un léger ptosis oblique externe analogue à celui que le Pr Rollet a décrit dans le névrome plexiforme de la paupière supérieure. La peau qui la recouvre est épaissie, pigmentée et présente des nodosités. Sa consistance est irrégulière, on sent quelques cordons indurés. Les plans osseux sous-jacents sont normaux, malgré qu'ils paraissent plus saillants par la vacuité de la fosse temporale.

Il existe également, révélées par un examen complet, des *pigmentations anormales* et des *tumeurs cutanées*. Les *pigmentations anormales* se présentent soit sous forme de piqueté fin, surtout au niveau du tronc, avec maximum dans les hypocondres, et à la racine des membres ; soit sous forme de taches pigmentaires, une vingtaine environ, dont les dimensions oscillent entre celles des pièces de 2 et 5 francs. Les **tumeurs cutanées**, de volume variable, entre celui d'un pois et celui d'un œuf de pigeon, sont au nombre d'une centaine. Plus nombreuses au niveau de la ceinture pelvienne, elles déforment également les mamelons, les font paraître multilobés.

Bien plus, la jambe gauche se présente avec une déformation considérable appréciable surtout lorsqu'on l'examine de profil ou en arrière : elle est allongée et épaissie. Toute sa face postérieure, dans sa moitié inférieure, est en effet occupée par une masse volumineuse dont le poids la fait tomber sur le talon et fait ainsi paraître la jambe plus large au cou-de-pied qu'au mollet. A ce niveau, la peau, outre la dermatolysie, présente un piqueté brunâtre diffus et, au niveau du pôle de la tumeur, sur la largeur d'une paume de main, une zone plus foncée avec quelques nodosités. Cette tumeur se continue sur les faces interne et postérieure du cou-de-pied et du mollet par une autre masse du volume d'une tête de fœtus, séparée de la précédente par un sillon. La peau qui la recouvre a l'aspect ridé des téguments du scrotum.

La **palpation** révèle la consistance mollasse de ces tumeurs, fait sentir le tibia gauche épaissi et irrégulier ; le péroné gauche est également augmenté de volume, surtout au niveau de la malléole externe. Pas de déformations perceptibles au pied gauche.

La **mensuration** confirme la différence de longueur des deux jambes en faveur de la gauche : le péroné gauche mesure 46 centimètres, le droit 39 centimètres ; le tibia gauche mesure 44 centimètres, le droit 38 centimètres. La hauteur du genou gauche au sol est de 50 centimètres contre 43cm,5, à droite.

L'**articulation tibio-tarsienne** est complètement disloquée, rappelant une arthropathie tabétique. Les mouvements de flexion dorsale sont des plus exagérés ; la flexion plantaire est, par contre, limitée. Pas de mouvements de latéralité, mais ceux de rotation interne et externe sont très accentués.

La voûte plantaire semble un peu affaissée.

Le genou et la cuisse gauche sont normaux.

Par contre, au niveau de la hanche gauche et de la colonne existent, plus manifestes lorsque la malade est debout, des déformations compensatrices : la hanche gauche est surélevée, la colonne présente une double scoliose lombaire à concavité gauche et dorsale à concavité droite.

Toutes ces malformations sur lesquelles la malade n'avait pas attiré l'attention existent, dit-elle, depuis fort longtemps. Elle aurait toujours observé les pigmentations. Quant aux tumeurs cutanées, elle datent de trente ans ; c'est depuis ce moment, surtout au cours de ces dix dernières années, que celle de la jambe s'est accrue. Il est difficile de lui faire préciser la relation entre le début de la tumeur et la constatation de l'allongement de la jambe, mais il paraît certain que ce dernier est le plus récent.

La **radiographie** montre : 1° ***Au niveau des os de la jambe***, une incurvation dans le sens de la longueur, avec un gros épaississement de la corticale qui donne aux os un aspect sombre sensiblement uniforme.

2° Le **tarse** si sa longueur globale n'est pas modifiée, présente cependant des altérations manifestes : les trabéculations normales ont disparu, et de plus chaque os a subi des bouleversements.

L'**astragale** est très modifié dans son profil habituel, diminué dans sa longueur (1 cm.) par rapport au côté sain. La surface articulaire tibio-tarsienne aplatie présente un bec antérieur saillant qui surplombe le col. La tête est fortement infléchie en avant.

Le **calcanéum** n'est pas allongé, mais moins

haut que du côté sain (1 cm.) ; les contours en sont flous, irréguliers.

Le scaphoïde, déformé en sablier est également irrégulier ainsi que le *cuboïde* et les *cunéiformes*.

Léger pied plat sans modifications du métatarse et des orteils.

Par ailleurs l'état général est bon, la psychisme sensiblement normal.

Les réflexes sont normaux et il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

Il existe quelques troubles du côté de l'appareil génital ; les règles sont abondantes, durent dix jours ; le toucher vaginal fait sentir un gros utérus fibromateux du volume d'une orange.

Le 15 mai 1926, sous anesthésie générale à l'éther, on pratique facilement et sans incidents l'ablation de la tumeur temporo-palpébrale.

L'examen de la pièce pratiqué au laboratoire d'anatomie pathologique a donné les renseignements suivants :

Deux des fragments examinés sont constitués par des formations fibreuses orientées en sens variable et qui ont l'aspect classique du fibrome sous-cutané de la neuro-fibromatose, avec cette particularité cependant qu'en certains points les fibroblastes sont dissociés par de l'œdème et qu'autour de certains vaisseaux il existe une infiltration inflammatoire qui fait se demander si cette portion de la tumeur n'était pas le siège d'un état inflammatoire (ulcération?).

Un autre fragment est constitué en grande partie par du fibrome, mais à son extrémité on a l'impression qu'au milieu des fibroblastes il existe des filets nerveux coupés transversalement, envahis par la sclérose, mais reconnaissables cependant. Si le mode de fixation l'avait permis, une imprégnation à l'argent aurait peut-être mis en évidence des cylindraxes. On peut se demander si ce point de la tumeur n'est pas la région où elle était appendue ou traversée par des formations nerveuses.

Il s'agit certainement de neuro-fibromatose: nulle part nous n'avons rencontré de proliférations cellulaires ou de caractères cytologiques nous permettant de rattacher cette tumeur à un « gliome périphérique ou schwannome ».

Ainsi l'observation que nous rapportons est celle d'une maladie de Recklinghausen, *mais il est deux points sur lesquels nous voulons insister :*

1° *La nature exceptionnelle des troubles observés au niveau de la jambe ;*

2° *Accessoirement celle de la tumeur temporo-palpébrale droite qui simulait un névrome plexiforme.*

1° Les **troubles osseux** correspondent à ceux que Puech, dans sa classification, a qualifiés de *localisés* ; ils sont même sous-jacents aux lésions cutanées : *c'est en un mot une tumeur royale qui intéresse tous les éléments constitutifs de la jambe, notamment le squelette.*

Regnard et Didier, Laignel-Lavastine et Frœlicher, A. Marie ont publié des observations analogues, mais l'hypertrophie du squelette qu'ils mentionnent est loin d'atteindre l'intensité de celle que nous avons eu l'occasion d'observer. Dans ces quatre observations, l'hypertrophie squelettique s'oppose aux lésions classiques qu'il est courant de voir : dystrophies par développement insuffisant, par ostéomalacie. Tous ces troubles témoignent vraisemblablement de la localisation des neurogliomes au niveau des nerfs trophiques de l'os ; nous mettons à part, bien entendu, les cas de fracture spontanée mentionnés par Desgouttes et Martin, par Patel, qui paraissent dus à une métastase d'un neurone au niveau de l'os, ainsi que l'a montré l'examen histologique.

Pour les cas d'hypertrophie osseuse, la pathogénie doit être tout autre ; et en particulier pour notre malade elle est encore rendue plus complexe, puisqu'il y a concomitance de deux ordres de lésions.

Le tibia et le péroné sont allongés, les os épaissis surtout en niveau de leur corticale : tout semble s'être passé comme s'il y avait eu une irritation du cartilage de conjugaison fertile et du périoste, irritation directe ou par l'intermédiaire des nerfs trophiques, soit dans leur centre, soit sur leur tronc.

Par contre, l'articulation tibio-tarsienne est disloquée, les os du tarse présentent avant tout des altérations qui témoignent d'un trouble de la trophicité : les nerfs trophiques du segment sous-jacent au précédent auraient-ils été lésés ou inhibés?

Quelle relation y a-t-il entre les deux phénomènes? Toutes les hypothèses sont permises, tant au sujet de la nature de la lésion causale qu'au sujet de son siège.

2° *Quant à la nature de la tumeur temporo-palpébrale droite*, contrairement à ce qu'on pourrait croire, *il ne s'agit pas d'un névrome plexiforme*. Le névrome plexiforme de la paupière supérieure se caractérise en effet, ainsi que l'a montré Lafforgue dans sa thèse inspirée par le Pr Rollet, par son apparition dans le jeune âge plus souvent; le « ptosis oblique externe » ; la perception de cordons durs, noueux, moniliformes, à la palpation, au sein d'une masse empâtée ; de lésions osseuses sous-jacentes très fréquemment.

D'autre part, il n'est pas impossible de voir coexister névrome plexiforme et maladie de Rec-

klinghausen. Cunéo, d'ailleurs, dans son étude sur la maladie de Recklinghausen (Le Dentu et Delbet), à propos des tumeurs des nerfs, dit : « Presque toujours une des tumeurs présente un volume plus considérable que ses congénères. Elle constitue une tumeur majeure qui est aux nodules des nerfs ce que la tumeur royale est aux molluscums des téguments... Il est d'ailleurs assez fréquent qu'elle revête le type plexiforme. »

Chez notre malade, cette tumeur, si elle est apparue assez tôt, n'a acquis que très tardivement le volume qu'elle présentait à l'entrée. Le ptosis oblique externe était très peu accentué. Les altérations osseuses étaient douteuses : les saillies osseuses paraissaient exagérées du fait de la vacuité de la fosse temporale. La palpation ne donnait pas nettement la sensation de « paquet de vers », bien que l'on ait pu percevoir quelques cordons indurés. Enfin l'examen microscopique lève les doutes.

L'ACTION DE LA THÉOBROMINE SUR LA SÉCRÉTION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

PAR

R. TARGOWLA et A. LAMACHE

Le rôle activant de la théobromine sur la sécrétion du liquide céphalo-rachidien a été mis en évidence pour la première fois par Petit et Girard, au cours d'expériences sur le chien. Préconisée dans la thérapeutique des accidents de la ponction lombaire, elle a été employée avec succès par Crémieux. Ultérieurement, son action élective sur les plexus choroïdes a été contestée par Cestan, Riser et Laborde. Ces auteurs déclarent que la théobromine n'exerce aucune action sur la sécrétion liquidienne : l'injection intraveineuse de cette substance, même à dose élevée (théobryl Roche), n'a jamais déterminé l'hypertension isolée du liquide ventriculaire ; dans quelques cas, la pression du liquide a été augmentée, mais alors on a constaté une hypertension jugulaire appréciable. Dans ces conditions, Cestan et ses collaborateurs estiment qu'ils ne peuvent conclure à une hypertension du liquide par excitation élective de l'épithélium sécréteur.

Parmi les différentes substances dont nous avons expérimenté l'action sur la tension céphalo-rachidienne, la théobromine avait dès longtemps retenu notre attention. Nos essais ont porté sur neuf femmes du service de la clinique de Sainte-Anne. D'une façon générale, la théobromine paraît augmenter la pression du liquide ; en voici un exemple typique : chez une malade présentant un syndrome psychopathique de nature toxique (délire onirique avec épisodes anxieux sur un fond de débilité mentale), suivie du 20 novembre au 1er décembre 1925, nous avons trouvé une tension initiale de 16 centimètres d'eau ; après administration quotidienne de 1 gramme de théobromine, la tension est passée à 23 centimètres le 23 novembre, 24 centimètres le 26 et 26 centimètres le 1er décembre. En même temps, la diurèse s'élevait de 850 centimètres cubes (régime ordinaire avec 1 litre de liquide) à 1 100 centimètres cubes le 22 et le 23 novembre, 1 050 centimètres cubes le 26, 1 300 centimètres cubes le 28 et 1 250 centimètres cubes le 1er décembre. Dans un autre cas (paralysie générale), la théobromine donnée pendant huit jours (du 19 au 26 novembre 1925) a fait monter la pression du liquide céphalo-rachidien de 15 centimètres d'eau le 19, à 20 centimètres le 22 et 27 centimètres le 26 novembre 1925. Chez une troisième malade, la tension initiale était de 30 centimètres d'eau (tombée à 22 centimètres après soustraction de 10 centimètres cubes de liquide) ; elle passa à 33 centimètres à la suite de l'administration de 1gr,50 de théobromine par jour pendant trois jours.

Nous grouperons maintenant dans un tableau les variations constatées chez une malade atteinte de psychose de Korsakoff chronique (régime ordinaire avec 1 250 centimètres cubes de liquide ingéré) (Dans les colonnes : tension du liquide céphalo-rachidien, le premier chiffre indique la pression avant toute soustraction de liquide, le second la pression après écoulement de 10 centimètres cubes).

TABLEAU I.

Dates.		Théobromine par 24 heures.	Tension du liq. c.-r.	Diurèse par 24 heures.	T.A. (Pachn)	Observations.
		gr.	cm.	cc.		
17	Décembre 1925.	»	»	1 100	»	
18		1	29-19	700	20-11	Théobromine après ponction lomb.
19		1,50	»	1 200	»	
20		1,50	»	1 400	»	
21		»	32-20	»	»	Suppression théobromine.
24		»	25-18	950	»	
25		1,50	»	»	»	Reprise de la théobromine.
27		1,50	34-24	1 800	19-11	

On voit que, la théobromine étant administrée, la tension du liquide céphalo-rachidien dépassait le quatrième jour son point de départ malgré une soustraction de 10 centimètres cubes ayant amené une chute immédiate de pression égale à 10 centimètres d'eau ; au contraire, quatre jours après la seconde ponction, la théobromine étant supprimée, la tension n'était remontée que de 5 centimètres et se trouvait encore au-dessous de son niveau initial ; enfin, trois jours plus tard, la théobromine ayant été rétablie, l'ascension était de 16 centimètres, ramenant la pression très au-dessus de son niveau primitif.

Le tableau ci-dessous concerne une paralytique générale dont la diurèse était très faible (régime ordinaire) :

TABLEAU II.

Dates.	Boisson ingérée.	Diurèse.	Tension L. c.-r.	Théobromine.
Novembre 1925.	gr.	cc.	cm.	
6	500	550	»	»
7	»	»	21-17	»
8	1 000	800	»	»
9	1 000	900	»	1gr,50
10	1 000	900	23-14	1gr,50
11	750	750	»	1 gramme.
12	750	800	23-16	Suppression.
13	750	500	»	»
14	750	450	15	»
17	»	»	20	1 gr. jusqu'au 19.
19	»	»	33	

Là encore, les variations sont du même ordre : 1° ascension importante et rapide de la pression liquidienne à la suite de l'administration de théobromine ; 2° ascension lente et faible au cours de la contre-épreuve, puis 3° exagération nouvelle parallèle à la reprise du médicament.

Toutefois, cette action hypertensive de la théobromine n'est pas constante ; elle peut même être inversée : chez une malade dont nous avons publié l'observation (*C. R. de la Société de psychiatrie*, 18 février et 29 avril 1926) et qui présentait un syndrome d'automatisme mental paraissant lié à un état d'hypertension intracranienne, nous avons fait les constatations suivantes :

TABLEAU III.

Dates.	Diurèse.	T. L. c.-r.	Théobromine.	Observations.
Janvier 1926.	cc.	cm.	gr.	
7	1 500	61-41	1 (apr. la ponct.)	Céphalée calmée par la ponction.
8	1 400	37	1	Vomissements ; maux de tête.
9	800	»	1	Id.
10	800	28	1	Id.
11	500	»	»	Id.

Dans le cas suivant (comme d'ailleurs dans le précédent) les urines contenaient initialement des traces d'albumine, mais la tension artérielle et l'azotémie étaient normales, la diurèse de 1 500 centimètres cubes par nycthémère. La ponction lombaire, pratiquée le 14 décembre 1925, donna une tension de 22 centimètres, qui s'abaissa à 16 après soustraction de 8 centimètres cubes de liquide ; dans les vingt-quatre heures qui suivirent, la malade ingéra 1gr,50 de théobromine : la diurèse tomba à 600 centimètres cubes et la malade présenta une céphalée violente qui persista les jours suivants, la diurèse nycthémérale oscillant entre 650 centimètres cubes et 400 centimètres cubes, la pression céphalo-rachidienne étant à 19 centimètres. La théobromine ayant alors été suspendue, la diurèse était le 18 décembre de 750 centimètres cubes par vingt-quatre heures, l'urée sanguine de 0gr,58 p. 1 000 ; le lendemain, la céphalée disparaissait et la malade urinait 800 centimètres cubes ; le 20, la diurèse était de 1 400 centimètres cubes, la tension du liquide céphalo-rachidien de 24 centimètres d'eau ; enfin, le 21, la malade urinait 2 000 centimètres cubes.

Nous n'avons envisagé dans les cas précédents que l'action tardive de la théobromine administrée pendant plusieurs jours. Mais son action peut s'exercer après une seule prise dans un très court délai : ainsi, chez une épileptique, la pression du liquide était le 20 décembre 1925 de 41 centimètres d'eau et passait à 34 après décompression. Le 24 décembre, le manomètre indiquait 39 centimètres ; on fit prendre aussitôt 1gr,50 de théobromine : deux heures après, la tension était remontée à 47 centimètres. Par contre, la théobromine injectable (théobryl) ne paraît déterminer que de faibles modifications : dans un cas, la pression resta inchangée (17 centimètres avant, 17 centimètres une heure trente après l'injection) ; dans un autre cas, nous procédâmes de la façon suivante : la pression ayant été ramenée de 25 à 21 centimètres par soustraction de 8 centimètres cubes de liquide, on fit une injection de théobromine et on trouva, une heure vingt après, la tension à 22 centimètres ; on la fit baisser à 20 centimètres et on administra 1gr,50 de théobromine *per os* dans la journée. Le lendemain, la tension s'était élevée à 29 centimètres et elle passa à 31 centimètres une heure trente après une nouvelle injection. Pendant l'expérience, la diurèse avait varié de 1 150 à 1 400 centimètres cubes.

Un fait important à signaler dans le compte rendu de nos essais est le parallélisme observé entre l'action exercée par la théobromine sur le

volume urinaire et son action sur la tension du liquide cérébro-spinal : l'élévation ou la chute, selon les cas, sont concomitantes. De plus, abstraction faite de l'oligurie consécutive à la ponction lombaire (Cf. tableaux I et II) (1), on remarquera (sur les mêmes tableaux) que le relèvement lent et partiel de la tension lorsqu'on n'administre pas de théobromine va de pair avec une diurèse diminuée. Il semble donc qu'il existe un rapport entre la sécrétion de l'épithélium rénal et celle de l'épithélium choroïdien et que l'influence de certains diurétiques s'exerce de la même manière sur le plexus choroïde et sur le rein.

On peut rapprocher ces constatations, d'une part de l'action sympathicotrope de la théobromine, d'autre part du rôle attribué au sympathique dans l'innervation rénale et de l'influence que nous avons cru lui reconnaître sur la sécrétion plexielle (Cf. *Réunion neurologique annuelle*, 1-2 juin 1926). On est ainsi conduit à rechercher, au moins partiellement, le lien qui unit ces différents faits dans une fonction régulatrice exercée par le système nerveux sympathique ; des phénomènes paradoxaux (comme la raréfaction des urines et la baisse de tension du liquide céphalo-rachidien sous l'influence de la théobromine observées au cours de divers processus d'intoxication endogène ou exogène) semblent dus pour une part à une perturbation de cette régulation nerveuse des sécrétions.

Au point de vue pratique, l'administration de théobromine apparaît donc comme un moyen de prévenir certains accidents de la ponction lombaire. Toutefois, il faut savoir que, dans diverses psychopathies notamment, elle exerce sur la formation du liquide céphalo-rachidien une action inhibitrice parallèle à celle qu'elle produit sur la sécrétion rénale et qu'a mise en évidence l'un de nous (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 novembre 1923). Dans ces cas (états mélancoliques, confusionnels, délirants, isolés ou associés à des lésions du névraxe), elle est contre-indiquée et susceptible de provoquer des troubles cérébraux de nature toxique, vraisemblablement en rapport moins avec l'hypotension relative qu'avec l'insuffisance des fonctions de dépuration de l'organisme.

1) Des expériences de contrôle (ponctions blanches), chez des sujets soumis à un régime alimentaire identique, ont montré l'absence de modification sensible de la diurèse. C'est donc la ponction qui doit être incriminée.

TUBERCULOSE DE L'EXTRÉMITÉ INTERNE DE LA CLAVICULE DROITE ET DES VOIES URINAIRES

PAR

le Dr L. MÉNARD (de Berck-Plage)

M. N..., âgé de quarante-neuf ans, employé de banque, vient après une longue correspondance nous consulter à Berck pour une affection bacillaire localisée sur deux régions : tuberculose des voies urinaires sans particularité exceptionnelle, et tuberculose de la clavicule droite qui nous a paru intéressante en raison de son peu de fréquence.

Ce malade, soigné auparavant dans son pays d'origine, est venu nous demander un conseil et surtout une direction de son traitement, qu'il ne semblait pas avoir saisie clairement. Ce manque de compréhension le tient péniblement dans un état de grave inquiétude.

Petit de taille, pâle et amaigri, il a subi plusieurs crises douloureuses ou fébriles, dont il expose volontiers tous les détails, sans leur donner une suite ou une valeur facile à comprendre.

L'affection tuberculeuse a été précédée, puis accompagnée d'accidents pathologiques d'autre nature.

Les premiers signes d'un rétrécissement urétral sont apparus il y a quelque dix ans. Le patient traite lui-même ce rétrécissement depuis fort longtemps, d'une manière plus ou moins irrégulière, par la dilatation au moyen de béniqués.

Vers la fin de 1923, et au cours de 1924, il a subi plusieurs crises de colique hépatique. A la suite d'une crise spécialement violente, un calcul volumineux, de couleur marron, de forme régulière, a été évacué avec les selles. Un dessin nous en est montré : c'est une pyramide tronquée à bases quadrangulaires.

L'histoire clinique des accidents tuberculeux remonte à décembre 1924. A cette époque, une tuméfaction indolore, que rien n'avait fait prévoir, se développe au niveau de l'extrémité interne de la clavicule droite. Son exploration n'occasionne aucune douleur, sa masse est fluctuante. Une ponction, jugée nécessaire, donne issue à un liquide citrin, très fluide, « de l'eau » au dire du malade.

Après une deuxième ponction, le liquide, examiné dans un laboratoire départemental au point de vue bactériologique, contient « quelques bacilles de Koch, sans autre germe ». La poche vidée, on injecte de l'éther iodoformé

En janvier 1925, après une troisième ponction, on fait une seconde injection d'éther iodoformé dans la poche de l'abcès. Cette fois, le malade réagit violemment, « il perd presque connaissance... » et souffre beaucoup pendant vingt-quatre heures.

Le troisième ou le quatrième jour, la collection s'ouvre par le trajet de la ponction.

Un peu plus tard est pratiqué un curettage des parties molles de l'abcès et de son trajet fistuleux, sous anesthésie générale au chloroforme.

A la suite de cette intervention, les urines deviennent sanglantes, puis sanguinolentes pendant une quinzaine de jours. Au cours de cette période surviennent, à deux ou trois reprises, des crises de douleurs lombaires du côté gauche, suivies dans le délai de quelques heures du rejet par l'urètre, en fin de miction, de caillots de sang.

Ces incidents, fort pénibles, se rattachent vraisembla-

blement à une hématurie rénale gauche. Par la suite, tout rentre dans l'ordre de ce côté. Un examen bactériologique des urines accuse la présence de bacilles « ressemblant à des bacilles de Koch... ».

Une prise de sang est faite dans un autre laboratoire en vue de la réaction de Wassermann qui est démontrée négative.

Le 19 janvier, un examen radiographique et radioscopique est pratiqué ; nous lisons :

« Hémithorax droit : La radiographie montre une lésion d'ostéite de la partie interne de la clavicule. Autour, taches sombres arrondies, abcès. Radioscopie : Articulation sterno-claviculaire, mêmes constatations. Articulation de l'épaule, aucun symptôme pathologique.

« Les mouvements sont libres, l'interligne articulaire clair net. Pas d'apparence de lésion de l'article ni des régions voisines : omoplate, clavicule externe, etc.

« Appareil urinaire. Radioscopie : Rien de pathologique n'est apparent ; on peut noter une ombre peu accusée de la région rénale gauche. Il n'y a pas de déformation du diaphragme de ce côté, ni de déplacement viscéral apparent.

« Radiographie : A) du rein gauche par face antérieure, le malade couché, oblique en haut. On voit nettement le pôle inférieur du rein, un peu abaissé mais très élargi. Son point le plus déclive correspond à la douleur provoquée par la palpation profonde (station debout) ;

« B) des deux reins et uretères. Il n'existe aucune ombre pouvant faire penser à un calcul ni au niveau des bassinets, ni dans les uretères, ni dans la vessie.

« *Conclusion.* — 1° Lésion de la clavicule droite interne et de l'articulation sterno-claviculaire.

« 2° Pas de calcul, reins, uretères, vessie.

« 3° Lésion rénale gauche médicale (?), gros rein saignant sans calcul. »

Fin janvier 1925, il est fait une séparation des urines avec cathétérisme de l'uretère gauche. Une nouvelle analyse ne permet de trouver ni hématies, ni bacilles, ni aucun élément anormal. Il n'est pas fait d'analyse chimique des urines.

La fistule préclaviculaire subsiste.

Le malade vient à Berck passer le mois de février sans nous voir. Il y trouve une grosse amélioration de son état général ; il accusait une perte de poids de 10 à 11 kilogrammes en 1924 ; il en reprend la moitié en ce mois au bord de la mer. Quinze jours après avoir quitté Berck, la fistule se ferme (croûteuse sèche) et on peut croire à la guérison. Cependant, dès la fin de mars, le malade maigrit de nouveau ; en juin, la fistule se rouvre. La suppuration est très peu abondante, les pansements sont faits au Dakin.

A cette époque, le malade éprouve des sensations douloureuses, une pesanteur au niveau de l'épaule et du bras droit après une station debout quelque peu prolongée.

M. N... consulte successivement, dans le premier semestre de 1925, neuf médecins et chirurgiens. En janvier, on conseille : « pas de grattage, ponction et faire sécher la plaie ». Plus tard, en juin et en juillet, les avis sont partagés en faveur ou non d'un séjour à Font-Romeu, d'héliothérapie, d'intervention sanglante. Un dernier médecin conseille de revenir à Berck et de demander à un spécialiste un diagnostic précis, puis d'agir en conséquence pour les lésions claviculaires, conseille de surveiller l'état des reins, trouve des poumons cliniquement sains.

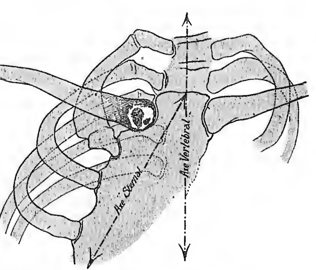
Entre temps, une radioscopie faite le 30 juin donne les renseignements suivants :

« Clavicule droite : Boursouflement avec carie atrophiante ; épaississement du bord interne et inférieur, mais généralisé et se confondant avec le corps de la clavicule : donc pas de séquestre actuellement, ni même en formation. D'une façon générale, l'extrémité osseuse paraît plus minéralisée que lors de l'examen précédent. Rien à l'épaule, sommets normaux. »

Vers le 22 juillet, des radiographies sont faites. Le radiographe confirme, sur de mauvaises épreuves, l'absence de séquestre même en formation. (C'est une imprudence d'interpréter des radiographies où l'on ne peut rien distinguer.)

Une analyse d'urine faite à cette époque montre la présence de quelques bacilles de Koch. Les reins ne sont pas douloureux.

C'est alors que le patient entre en relations avec nous. Il est convenu qu'il viendra tout d'abord à Berck passer



Extrémité interne de la clavicule droite vue en position oblique (fig. 1).

quarante-huit heures pour nous permettre d'essayer de poser un diagnostic précis de la lésion claviculaire.

Examen de la clavicule. — Le premier examen est fait le 8 août. La région sterno-claviculaire droite est peu saillante. Une fistule préclaviculaire est ouverte à trois ou quatre centimètres de son extrémité interne, audevant de la clavicule droite. L'orifice en cul de poule présente des bords bourgeonnants, violacés, saillants. La



Séquestre, faces antérieure et postérieure, et parcelle osseuse (grandeur nature) (fig. 2).

peau desquame sur toute la région, suite d'une héliothérapie faite avec peu de précautions. La suppuration est minime : une goutte sur la compresse par vingt-quatre heures.

La palpation montre une clavicule légèrement épaissie;

nous ne trouvons de ganglions ni sus-claviculaires, ni axillaires. A peine existe-t-il quelques très petits ganglions de la chaîne jugulaire droite. Les mouvements de l'épaule droite sont peu douloureux, le bras s'alourdit lorsque le malade est resté longtemps debout.

Une sonde introduite dans le trajet fistuleux donne la sensation nette du contact avec un os dénudé.

Aucune région ganglionnaire n'est infectée à distance.

L'examen du cœur, des poumons, de la rate, ne décèle aucun élément pathologique. La vésicule biliaire ne forme pas une tumeur sensible, le foie semble normal, les reins sont perceptibles ; le rein gauche est sensible à la pression.

Le Dr Parin fait une radiographie de la partie interne de la clavicule droite, le patient couché sur le ventre en position oblique, l'hémithorax gauche contre la plaque.

Cette radiographie, bien venue, fait voir distinctement un séquestre de couleur foncée, paraissant libre dans une caverne centrale bien limitée en haut, en bas, en dehors, et séparée par un pont osseux de l'articulation sterno-claviculaire. L'image de la caverne est encadrée par un liséré sombre, représentant une mince couche de tissu osseux dense, ce qu'on observe dans les cavernes osseuses anciennes.

Le gonflement de l'extrémité de la clavicule droite n'empiète pas sur le sternum, comme il arriverait en cas d'arthrite sterno-claviculaire.

La présence de ce séquestre impose l'idée d'une intervention pour l'enlever.

Une mèche très fine est introduite et abandonnée pendant vingt-quatre heures dans le trajet fistuleux. Son examen bactériologique, fait au laboratoire de l'Hôpital maritime par le Dr Mozer, fait voir une flore microbienne banale d'infection secondaire.

Examen des reins et de la vessie. — L'attention est ramenée du côté des reins et de la vessie. Les urines centrifugées au laboratoire fournissent un culot constitué par des polynucléaires, quelques globules rouges et de nombreux bacilles de Koch en amas, quelques cellules épithéliales, pas de cylindres.

Les urines, abondantes (1 900 centimètres cubes par vingt-quatre heures), de faible densité, pauvres en éléments azotés, renferment des protéines et du pus en petite quantité, du sang, un léger excès d'urobiline. Les rapports de chlorure à urée, de cendres à extraits sont supérieurs à la normale. Avec une alimentation normale, l'urée ne dépasse pas 20 grammes.

En résumé, le foyer claviculaire est de nature tuberculeuse ; le liquide enlevé par la deuxième ponction contenait des bacilles de Koch.

Les urines en contiennent également ; le cathétérisme des uretères sera refait par la suite.

Le Wassermann est négatif.

Intervention. — Une intervention, décidée pour enlever le séquestre claviculaire, a lieu le 21 août 1925.

Sous anesthésie à l'éther, nous incisons sur 4 centimètres les téguments de part et d'autre de la fistule, suivant l'axe de l'os. Les deux lèvres de la plaie écartées, apparaît un orifice de 3 millimètres de diamètre, au niveau du périoste, à 3 centimètres environ de l'extrémité interne de la clavicule.

Un stylet pénètre dans l'épaisseur de la clavicule ; son trajet est antéro-postérieur, la caverne s'étend surtout en dedans du pertuis. L'incision cutanée est prolongée de 2 centimètres vers la ligne médiane le périoste incisé soulevé à la rugine. Nous agrandissons l'orifice osseux avec une pince-gouge à bec fin. La caverne se trouve largement ouverte en avant ; elle s'étend sur 2 centimètres et demi en largeur et un centimètre et demi en hauteur.

Nous découvrons sans difficulté, au milieu du caséum, le séquestre prévu, qui est amené à l'aide d'une pince.

La caverne en avant était masquée par une pellicule osseuse de 2 à 3 millimètres d'épaisseur ; en arrière elle est limitée par le périoste, à travers lequel on perçoit, avec netteté, des battements artériels.

La cavité est nettoyée à la curette qui ne quitte pas le contact osseux, en haut, en bas, en dedans, en dehors, mais seulement en arrière dans la partie externe, région où elle est maniée avec prudence.

Deux crins ferment l'extrémité interne de la plaie cutanée.

Après nettoyage à l'éther, nous bourrons la cavité avec de la gaze stérile et recouvrons d'un pansement sec.

Le séquestre est rosé, mou, spongieux, pénétré par les fongosités, type de séquestre tuberculeux vivant. Ses dimensions sont 19 millimètres de longueur, 12 de hauteur, 10 d'épaisseur.

Le 25 août premier pansement : la plaie paraît très belle. Le 27, les deux crins de suture sont enlevés ; on renouvelle le pansement tous les deux ou trois jours, toujours en bourrant légèrement la plaie.

Le 18 septembre, nous enlevons avec une pince *une petite parcelle osseuse détachée du pont osseux supérieur.*

Le malade se plaint de douleurs lombaires et vésicales, il urine plus souvent que de coutume, les urines sont teintées de sang.

Le 24, la cavité est à moitié comblée et ne permet plus aucun contact osseux à la sonde. Les urines sont restées sanglantes jusqu'à la veille ; le patient a vivement souffert de la vessie la nuit précédente, il ne peut plus uriner malgré une envie pressante. Nous nous préparons à le sonder, lorsqu'il nous affirme sentir que les urines vont pouvoir passer ; il rejette bientôt par le méat un caillot sanglant de plus de 3 centimètres cubes, puis peut uriner.

Il nous dit souffrir depuis plusieurs jours de ses rétrécissements, au nombre de deux, très voisins et très postérieurs. Seule, une bougie fine peut passer dans l'urètre et gagner la vessie. Les jours suivants, nous le dilatons progressivement avec des béniqués.

Le 26 septembre, nous brûlons au crayon de nitrate d'argent deux petits bourgeons charnus à l'angle externe de la plaie claviculaire.

Cathétérisme des uretères. — Au début d'octobre, au cours d'un cathétérisme urétéral pratiqué par un confrère, on peut constater, dans la vessie, la présence d'ulcérations siégeant surtout au pourtour de l'abouchement de l'uretère droit qui ne peut être sondé. L'uretère gauche se laisse facilement pénétrer. La présence d'ulcérations fait présumer l'existence de lésions rénales droites, mais les lavages de vessie et son état pathologique ne permettent pas d'attribuer les résultats d'une recherche bactériologique sur les urines qui l'ont traversée, au rein droit. Sont seules examinées, à ce point de vue, les urines du côté gauche : après centrifugation, on obtient un culot moyen constitué par des polynucléaires et des bacilles de Koch.

L'analyse chimique d'urine donne pour le rein droit :

Urée	8gr,10	par litre.
Chlorures	4gr,04	
Albumines	0gr,75	

Pour le rein gauche

Urée	14gr,59	par litre.
Chlorures................	6gr,32	
Albumines...............	0gr,12	

Ces résultats confirment la bilatéralité des lésions. Quelques jours plus tard, le calcul de la constante d'Ambard donne 0,100.

Enfin, le 19 octobre, le malade quitte Berck avec une plaie opératoire presque entièrement comblée, de la profondeur vers la superficie. Une nouvelle radiographie est faite sans nous permettre de juger s'il y a eu une diminution appréciable de l'étendue de la caverne osseuse.

Nous apprenons par une lettre que, fin octobre, la plaie était entièrement cicatrisée. Au milieu de novembre, une nouvelle lettre nous indique que les douleurs de l'épaule subsistent après une longue station debout, mais disparaissent dès que le malade se repose, assis ou couché.

Au début de mars 1926, la cicatrice reste bien sèche, très petite, les adhérences profondes marquent une légère concavité, les douleurs de l'épaule ont complètement disparu depuis janvier. Le malade avait repris 2 kilogrammes en septembre et en octobre ; il en prend à nouveau 2 en novembre et décembre.

L'intérêt de cette longue observation réside dans l'existence d'une lésion tuberculeuse prouvée, au niveau de la région dia-épiphysaire de la clavicule, lésion nettement limitée à cet os. De telles observations sont rares : la thèse de Kahn (Thèse de Paris, nº 59, 1900) en rapporte huit. Deux malades furent traités par l'ablation totale de la clavicule en plusieurs temps, encore soutenue aujourd'hui par quelques-uns. L'observation rapportée par M. Ozenne en 1898 paraît bien voisine de la nôtre comme évolution locale (1).

Faut-il rapprocher la rareté des lésions claviculaires de l'apparition précoce des noyaux osseux : septième semaine, ou de la lenteur de l'ossification? La clavicule, os le premier apparu, est le dernier à achever son évolution (vingt-cinq ans) et la tuberculose aime surtout les périodes d'ostéogenèse active.

Faut-il rapprocher cette rareté du peu d'effort demandé à cet os, qui sert d'union plus que de point d'appui, entre ses faces supérieure et inférieure, zone d'union que l'on peut rapprocher d'une ligne blanche abdominale de longueur fixe? L'ablation sous-périostée chirurgicale, aseptique, de la clavicule entière ne crée en général qu'une impotence minime, ne diminue que peu la valeur du bras correspondant.

Peut-on faire un rapprochement entre les os rarement affectés de lésions tuberculeuses : les os primaires de la base du crâne, ce qui rejette une partie importante du temporal et de l'occipital : rochers, écailles, mastoïdes, condyles? l'omoplate dont l'épine, et surtout son extrémité l'acromion, forme le point sensible ? les diaphyses des os longs en général? les vertèbres postérieures? On rapproche ainsi les os de tissu compact, dur, dense. La clavicule formerait un intermédiaire par la contexture de son tissu entre les os de tissu dense et de tissu spongieux. C'est à ces derniers que la tuberculose donne ses préférences.

Conclusions générales. — Nous retrouvons dans cette observation l'histoire abrégée de toutes les tuberculoses osseuses :

Tout d'abord une indolence, ici telle que la lésion doit s'abcéder pour être aperçue par le malade. Ce n'est qu'après la fistulisation, c'est-à-dire après infection secondaire (ces deux accidents, faute de précautions indispensables, se suivent trop souvent d'assez près dans la pratique pour pouvoir être ici confondus) que l'on voit apparaître des douleurs, et encore sont-elles mal localisées, paraissant siéger à distance de la région atteinte : douleur, lourdeur de l'épaule.

La première radiographie indique par son flou une décalcification très marquée au niveau de la clavicule. Après six mois le radiographe a raison d'insister sur la recalcification qui accompagne la limitation de la lésion : c'est un signe d'évolution vers la guérison. C'est l'indice qu'il faut intervenir pour enlever l'obstacle à la cicatrisation, lorsqu'il en existe un. Le liséré d'os, qui entoure et limite la caverne, permet de se borner à une intervention toute locale, sans craindre que l'ostéite tuberculeuse ne s'étende après l'opération, comme il est de règle avant cette limitation.

Et qu'avons-nous fait d'autre que d'enlever cet obstacle, « un séquestre qui constitue souvent l'unique cause de cette suppuration rebelle... » (2) ? Ce séquestre peut disparaître spontanément, mais après combien d'années? Il est évident que laisser persister presque indéfiniment un foyer de suppuration constitue un danger permanent.

Nous avons remarqué qu'à deux reprises, il y a eu intervention active chirurgicale sur la région claviculaire, et que, dans les deux cas, les lésions rénales ont réagi par une poussée hématurique. Faut-il reprendre la vieille notion de bacillémie, ou penser que l'anesthésie générale est un traumatisme rénal suffisant pour provoquer un tel accident?

Il est difficile chez notre malade de déterminer dans quel ordre sont apparues ses localisations tuberculeuses, viscérales et osseuses. La présence de quelques rares ganglions est-elle suffisante pour indiquer la priorité de la localisation voisine? Les

(1) Ozenne, *Bulletin médical*, 1898, p. 845.

(2) Couillard-Labonnotte, Thèse de Bordeaux, nº 61, 1899.

deux ordres de lésions ont-ils un début contemporain? L'infection rénale peut-elle avoir une origine ascendante et le malade s'est-il infecté au cours des dilatations urétrales qu'il pratiquait sur lui-même? Sans doute ces manœuvres ont été capables d'infecter la vessie, puis les reins par propagation ascendante. Ont-elle créé une tuberculose primitive ? on ne peut en apporter la preuve. Combien de rétrécis seraient exposés à un ensemencement pareil?

En ce qui regarde la tuberculose de la clavicule, aucune circonstance extérieure locale n'est à invoquer. On est porté à croire à un ensemencement bacillaire d'ancienne date, pulmonaire ou autre. Les circonstances locales de l'éveil de cultures nouvelles restent hypothétiques.

Quant à la conduite à tenir dans la pratique, en ce qui concerne la clavicule : fixer le diagnostic d'abord ; la radiographie nous y a grandement aidés ; ensuite, enlever le séquestre reconnu. Rien ne paraît plus simple.

La bacillose rénale, démontrée bilatérale, relève du traitement médical.

L'association des tuberculoses osseuse et rénale est assez fréquente, influençant peu la lésion osseuse, mais donnant parfois à la néphrite une gravité particulière. Les suites sont souvent fatales aux essais de traitement chirurgical, même lorsque l'unilatéralité paraît prouvée.

La tuberculose rénale est un mode de terminaison fatale trop fréquent parmi les sujets adultes porteurs de mal de Pott plus ou moins ancien. Elle semble suivre la gravité de la localisation osseuse qu'elle accompagne.

Notre malade, malgré la bilatéralité de l'atteinte bacillaire, peut mener pendant de longues années une vie à peu près normale, en suivant un régime approprié, physique autant qu'alimentaire, en prenant du repos par périodes suffisamment longues, dans de bonnes conditions d'hygiène. La rapidité avec laquelle la santé générale s'est relevée, sitôt que le malade quittait ses occupations sédentaires, la reprise immédiate de l'embonpoint normal plaident en faveur de ces conditions hygiéniques, et aussi en faveur de la curabilité de la maladie.

Un climat excitant — celui de Berck pour notre patient — paraît avoir eu une influence importante, et utile sur l'état général, influence que l'on peut suivre sur la courbe de poids, et reconnaître à la cicatrisation rapide de la plaie chirurgicale.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Tenonite séreuse.

La tenonite séreuse est une affection oculaire relativement assez rare, mais elle se présente de façon tellement spéciale que son diagnostic mérite d'être fait. Souvent elle est méconnue et prise pour une sinusite, une thrombo-phlébite orbitaire, un phlegmon de l'orbite. Les données anatomiques récentes (Dr LIJO PAVIA, *Archives d'ophtalmologie de Buenos-Aires*, février 1926) ont montré que la capsule de Tenon s'étendait en avant au-dessous de la conjonctive jusqu'au niveau du limbe scléro-cornéen. Ceci permet d'expliquer que des lésions inflammatoires du segment antérieur puissent donner naissance à cette affection aussi bien que les autres. La tenonite séreuse peut du reste être primitive, et l'auteur en a observé des cas. Le début est marqué par des douleurs orbitaires qui ont ceci d'assez particulier d'être réveillées par les mouvements du globe : bientôt apparaît un gonflement des paupières et souvent de l'œdème du côté opposé de la face; parallèlement, il est très fréquent d'observer du chémosis de la conjonctive. Si le gonflement est accentué, il s'ensuit presque toujours de l'exophtalmie, mais rarement de la diplopie, tout au moins dans le regard de face, car l'exophtalmie est le plus souvent directe. Presque toujours l'évolution des symptômes est rapide et une amélioration se produit en huit à dix jours. Il est à remarquer du reste que la tenonite séreuse a une tendance très nette à se reproduire, mais le pronostic est le plus souvent favorable, sauf dans les cas où la suppuration se produit; presque toujours il s'agit alors d'une complication à distance, d'une staphylococcie (anthrax, panaris).

Le symptôme le plus important qui doit nous guider est la douleur très spéciale des mouvements du globe oculaire. Le diagnostic fait, il faut appliquer un traitement médical : compresses chaudes, aspirine, et ne pas tenter d'intervention, ce qui doit être réservé aux cas accompagnés de suppuration.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Disparition du diabète.

HENRY J. JONES (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 21 novembre 1925) rapporte deux cas de diabète qui cédèrent très rapidement, l'un après quinze jours de régime, accompagné d'insuline, l'autre après deux jours de jeûne et quelques jours de régime. Le premier malade fut revu trois mois après sa sortie de l'hôpital, ayant suivi pendant ce temps un régime sans sucre ni pâtisserie, mais normal pour tout le reste : aucune glycosurie ne fut trouvée, le sucre dans le sang continuait à être normal. L'auteur voit dans ces deux exemples que la guérison du diabète est parfaitement possible, à condition d'être entreprise avant que la destruction des îlots de Langerhans ne soit trop avancée. E. TERRIS.

Acidité gastrique dans la syphilis infantile.

A la suite des travaux de Neugebauer (1914), M. DORNEX, BRAMS et TUMPEER (*The Journ. of Americ. med. Assoc.*, 23 janv. 1926) ont fait des recherches identiques chez un nombre considérable d'enfants et ont constaté que dans bien des cas (Neugebauer avait trouvé 80 p. 100 d'enfants syphilitiques avec de l'hypoactivité gastrique) des résultats semblables ont montré que l'hypoacidité gastrique est assez constante dans l'hérédo-syphilis.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-1-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1927

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

Le IIIe Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française s'est tenu du 25 au 28 juillet 1926, à Bruxelles. Des rapports importants y ont été présentés, sur l'étiologie de l'herpès et du zona, sur la pathogénie du purpura, sur la nature et le traitement des tuberculides, et sur l'état actuel des traitements des lupus et des tuberculoses cutanées. On en trouvera le compte rendu un peu plus loin.

Le métabolisme dans les dermatoses. — L'introduction de l'insuline dans la thérapeutique des maladies cutanées a incité les dermatologistes à rechercher systématiquement les relations possibles entre les troubles du métabolisme et les diverses affections de la peau. Il y a aujourd'hui un vif intérêt, d'après Lortat-Jacob (1), à procéder, dans l'étude des dermatoses, non plus à des analyses complexes d'urine, mais à des examens du sang visant sa teneur en sucre, en cholestérine, et en graisses totales. Les travaux publiés sur cette question sont encore fragmentaires et leurs résultats sont encore incertains.

On s'est surtout préoccupé du *métabolisme des hydrates de carbone*, et on a cru, avec Pels, trouver dans la glycémie un indice suffisant et commode de ce métabolisme. Hudelo et Kourilsky (2) ont recherché l'hyperglycémie chez 36 malades atteints de dermatoses diverses. Ils admettent que le taux maximum de la glycémie normale est de 1gr,10. Ils ont relevé une hyperglycémie nette chez 27 malades, sur les 36 examinés.

Dans les eczémas, quinze fois sur seize, la glycémie a été notablement élevée, la moitié des chiffres obtenus dépassait 1,40 ; de toutes les dermatoses, c'est l'eczéma qui donne la moyenne la plus élevée d'hyperglycémie. Il n'y a pas un parallélisme absolu entre l'étendue de l'eczéma et le taux de l'hyperglycémie ; les grands eczémas donnent, en général, des chiffres élevés de glycémie, mais ceux-ci se rencontrent aussi dans les eczémas aigus en voie de généralisation. Il n'existe pas, non plus, de relation nette entre l'aspect morphologique de l'eczéma et l'hyperglycémie. Celle-ci est installée dès le stade d'eczéma localisé ; elle augmente à la période d'extension de la dermatose ; elle diminue lors de la régression de celle-ci, mais elle survit toujours à l'eczéma.

Les mêmes auteurs ont noté une hyperglycémie modérée dans 3 cas d'érythème polymorphe, ainsi que chez 2 malades atteints d'intoxication accidentelle (alimentaire dans un cas, médicamenteuse dans l'autre) à extériorisation cutanée ; l'hyperglycémie a disparu, chez ces malades, en même temps que les symptômes cutanés. Ils ont constaté les chiffres les plus élevés d'hyperglycémie dans les infections cutanées, les pyodermites récidivantes, les infections folliculaires, surtout la furonculose rebelle et récidivante.

Lortat-Jacob et P. Bourgeois (3) ont noté également l'hyperglycémie dans les infections cutanées, chez les psoriasiques de tout âge, et dans les tuberculoses cutanées. Par contre, le taux de la glycémie est plutôt faible dans ces réactions eczématiformes consécutives aux dermites de cause externe et auxquelles Lortat-Jacob donne le nom de « dermanaphylatroses » (action de blesser à distance).

Lévy-Franckel (4) a constaté, avec Ducourtioux et Brétillon, une hyperglycémie nette dans un cas de pemphigus chronique, un cas de dermatite de Dühring-Brocq, un cas de prurit vulvaire et chez deux sujets non tabétiques ayant des maux perforants plantaires.

A. Lacroix (5) ne considère comme augmentés que les taux glycémiques égaux ou supérieurs à 1gr,30 par litre. Il a constaté l'hyperglycémie chez 30 p. 100 des eczémateux, dans 45,4 p. 100 des cas de prurit et de dermo-épidermite, et dans 21,4 p. 100 des infections cutanées. Il a, par contre, noté une glycémie normale dans un grand nombre de dermites et chez les malades atteints de pelade, d'acné rosacée, d'érythème polymorphe, de xanthome, d'érythrodermies et de dyschromies cutanées. Raynaud, Lacroix et Hadida (6) n'ont, d'ailleurs, trouvé que 12 hyperglycémiques sur 60 malades atteints de dermatoses diverses. D'autre part, une hyperglycémie modérée a été observée par Lévy-Franckel, Ducourtioux et Brétillon (7), chez 2 tabétiques.

Chez les psoriasiques, l'hyperglycémie n'a été trouvée que d'une façon irrégulière. P. Ravaut, Bith et Ducourtioux (8) l'ont notée chez 2 malades

(1) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1926, p. 408.

(2) L'hyperglycémie sans glycosurie dans les dermatoses (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 avril 1926, p. 662). — L'hyperglycémie dans les dermatoses (*La Presse méd.*, 18 août 1926, p. 1041). — HUDELO, Hyperglycémie dans les dermatoses (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1926, p. 407).

(3) La glycémie dans les dermatoses (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 avril 1926, p. 621). — LORTAT-JACOB, *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1926, p. 408.

(4) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1926, p. 411.

(5) De la cholestérinémie et de la glycémie dans les dermatoses, Alger, 1926.

(6) Des rapports de la glycémie avec les dermatoses (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 20 mai 1926, p. 397).

(7) L'insuline chez les glycémiques. Résultats obtenus dans quelques affections chroniques (dermatoses ou syphilis nerveuses) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 juillet 1926, p. 500).

(8) Psoriasis et insuline (*Ibid.*, 11 février 1926, p. 99).

sur 10 examinés. Six de ces malades avaient de l'hypercholestérinémie et un fonctionnement hépatique insuffisant ; ces auteurs pensent qu'on peut prendre l'état du foie comme critérium de l'indication de l'insuline dans le psoriasis, mais ils se demandent si ce critérium est suffisant dans tous les cas.

Hudelo et Kourilsky ont constaté l'hyperglycémie dans 2 cas de psoriasis généralisé. A. Lacroix a donné une statistique de 25 p. 100, puis une autre de 33 p. 100 de cas d'hyperglycémie chez les psoriasiques. Lortat-Jacob, Legrain et Pélissier (1), ayant eu des succès et des déboires dans le traitement insulinique du psoriasis, ont été frappés de trouver le diabète dans les antécédents, directs ou familiaux, de nombreux psoriasiques, et ils ont posé la question des rapports du psoriasis avec des états glycémiques pré ou para-diabétiques, ainsi que celle de l'action de l'insuline sur les seuls terrains glycémiques ou lipémiques. Lortat-Jacob (2) a, en effet, rencontré le diabète, dans un quart des cas, chez les ascendants ou les collatéraux des psoriasiques ; il a remarqué que certains malades, sans hérédité diabétique, se comportent néanmoins comme des glycémiques et que la composition de leur sang peut être rapprochée de celle du sang de certains xanthomateux.

Louste, Lévy-Franckel et Juster (3) ont trouvé, chez un psoriasique de longue date, un taux assez élevé de glycémie (2gr,30 par litre) et une cholestérinémie normale. Chez un autre malade ayant un psoriasis généralisé, la glycémie et la cholestérinémie étaient normales. Chez ces 2 malades, le traitement insulinique fut inefficace.

Ces recherches semblent confirmer les conclusions formulées par Hudelo et Kourilsky (4). La pathogénie de ces hyperglycémies n'est pas univoque, et elle n'est pas élucidée. Si l'on constate aussi souvent une glycémie élevée chez les sujets atteints de maladies de la peau, c'est parce que ces maladies se développent sur un terrain spécial, sur un organisme ayant subi une modification dont la glycémie est le témoin. La glycémie ne dépend pas de l'intensité des lésions cutanées ; elle n'est peut-être qu'un cas particulier des troubles de glyco-régulation décrits, dans les infections en général, par Labbé et Boulin. L'hyperglycémie des infections cutanées et celle des intoxications à détermination cutanée sont liées à l'état infectieux et ne paraissent pas influencées par la détermination cutanée. Celle des infections cutanées folliculaires s'explique probablement parce que, comme l'a dit Mac Glasson (1923), une partie des malades atteints sont des diabétiques en puissance ou présentent un trouble dans le fonctionnement du métabolisme hydrocarboné. Enfin, dans les eczémas et les autres dermatoses, l'hyperglycémie n'est qu'un des éléments de troubles métaboliques multiples.

Le *métabolisme de la cholestérine* ne présente pas un intérêt dermatologique moindre que celui des hydrates de carbone. R. Bernhard et G. Zalewski (5) ont toujours trouvé une augmentation de la quantité de cholestérine chez les malades atteints d'inflammations pyogènes et staphylococciques de la peau ; ils ont noté également une augmentation dans les diverses formes de la tuberculose cutanée.

A. Lacroix (6) évalue à 1gr,20 ou 1gr,30 le taux normal de la cholestérine dans le sang et il admet qu'il y a hypercholestérinémie, quand le taux est égal ou supérieur à 2 grammes. Ayant examiné, à ce point de vue, 76 malades atteints de dermatoses variées, il a décelé une hypercholestérinémie dans 18 p. 100 des cas. D'après ses conclusions, l'hypercholestérinémie n'existe que dans 15 p. 100 des eczématoses ; elle est plus fréquente (35 p. 100) dans les dyschromies cutanées, et plus encore (50 p. 100) dans les xanthomes. Il ne l'a pas observée chez les malades atteints de prurits ou de prurigos, ni chez ceux atteints d'infections cutanées ; chez ces derniers, le taux moyen de la cholestérinémie est même légèrement inférieur à la normale, comme Fischl (7) l'a déjà noté.

Chez les psoriasiques, l'hypercholestérinémie est très irrégulière. A Lacroix l'a constatée dans 40 p. 100 des cas. R. Bernhard et G. Zalewski ont, dans 18 cas, trouvé une diminution de la cholestérine libre dans le sang ; les irradiations du thymus élèvent, jusqu'au double, le taux de la cholestérinémie, sans modifier le psoriasis ; aussi ces auteurs concluent-ils que l'évolution du psoriasis ne paraît pas être en rapport avec le taux de la cholestérine libre dans le sang. D'après Lortat-Jacob, l'hypercholestérinémie semble être une raison d'échec du traitement insulinique ; toutefois, d'après A. Lacroix, l'insuline agit à la fois sur la glycémie et sur la cholestérinémie, mais son action est plus certaine, plus constante et plus durable sur le taux cholestérinémique que sur le taux glycémique.

A. Lacroix (8) a recherché le poids de la cholestérine contenue dans 1 kilogramme de productions cutanées (squames, croûtes, sérosités, etc.). Il évalue à 12 ou 13 grammes le taux normal de la cholestérinie dans la desquamation physiologique. La cholestérinie varie considérablement, entre 11 et 27 grammes par kilogramme, dans les diverses affections cutanées ; le taux n'est, d'ailleurs, pas

(1) Quelques résultats du traitement insulinique chez les psoriasiques (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1926, p. 101).

(2) Psoriasis et hérédité diabétique (*Ibid.*, 11 février 1926, p. 103).

(3) A propos de la communication de MM. P. RAVAUT, BITH et DUCOURTIOUX sur « Psoriasis et insuline » (*Ibid.*, 11 mars 1926, p. 152).

(4) *Loc. cit.*

(5) La cholestérine dans les maladies de la peau (*Ann. de derm. et de syph.*, mars 1926).

(6) *Loc. cit.*

(7) Teneur du sérum sanguin en cholestérine chez les individus ayant des dermatoses (*Wien. klin. Woch.*, 1914, n° 27, p. 983).

(8) De la cholestérinémie et de la cholestérinie dans le psoriasis (contribution à l'étude des cholestérinides cutanées) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 juillet 1926, p. 515).

uniforme dans chaque dermatose ; il varie suivant les individus et, chez le même individu, suivant le stade évolutif.

Au point de vue de la cholestérinie squameuse, A. Lacroix divise les psoriasiques en deux groupes 1° ceux qui ont un taux de cholestérinie au voisinage de la normale, et chez qui la dermatose n'a aucun rapport avec le métabolisme de la cholestérine ; 2° ceux qui ont un taux de cholestérinie supérieur à 15 grammes, et chez qui la cholestérinémie peut être, soit augmentée, soit normale. Chez les malades du deuxième groupe, la dermatose peut être considérée, d'après A. Lacroix, comme « un moyen d'élimination cutanée se manifestant par le syndrome clinique psoriasique, par suite d'une prédisposition cutanée morbide spéciale ».

Cette prédisposition cutanée est également admise par R. Bernhard (1), qui définit le psoriasis « une aptitude réactionnelle congénitale, héréditaire et familiale, qui peut être déterminée par différents agents exo ou endogènes, après que la peau eût été sensibilisée dans ce sens ». Il est actuellement impossible, d'après cet auteur, de préciser quelle est la glande endocrine qui joue le rôle principal dans cette sensibilisation des téguments au psoriasis.

Dans le xanthome, A. Lacroix n'admet pas de relation nécessaire entre la lésion et l'hypercholestérinémie ; certains xanthomes dépendent exclusivement d'un trouble circulatoire local évoluant chez des sujets dont la cholestérinémie est, soit normale, soit exagérée. Ch. Flandin, Ducourtioux et Péchery (2), qui ont étudié la cholestérinémie et la glycémie au cours du xanthome, aboutissent aux conclusions suivantes : 1° l'hypercholestérinémie, parfois très considérable, paraît constante chez les malades atteints de xanthome ; 2° le taux de la glycémie est variable, bien que le plus souvent au-dessus de la normale ; dans le groupe des xanthomateux hyperglycémiques, on trouve, d'une part des diabétiques, d'autre part des hépatiques avec ou sans insuffisance pancréatique ; 3° il semble difficile d'apprécier le rapport entre l'action de l'insuline, d'une part sur la glycémie, d'autre part sur l'hypercholestérinémie, et les lésions du xanthome ; 4° l'action de l'insuline sur le xanthome paraît surtout efficace quand il existe des troubles pancréatiques ; elle est beaucoup moins nette dans les cas d'insuffisance hépatique seule ; elle peut être nulle, lorsque les troubles pancréatiques et hépatiques sont peu marqués ; 5° l'action de l'insuline peut être accompagnée d'une baisse de l'hypercholestérinémie, mais ce fait n'est pas constant ; inversement, l'insuline peut ramener à la normale un taux élevé d'hypercholestérinémie, sans que les lésions xanthomateuses en soient modifiées ; 6° il semble que le xanthome constitue un syndrome relevant de pathogénies diverses, dont l'hypercholestérinémie serait peut-être le témoin humoral plus que la cause efficiente.

(1) Sur l'étiologie et la pathogénie du psoriasis (*Ann. de derm. et de syph.*, janvier 1926, p. 27).

(2) Cholestérinémie et glycémie au cours du xanthome. Essai du traitement par l'insuline (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 mars 1926, p. 209).

Chez un diabétique atteint de xanthome, A. Chauffard et P. Brodin (3) ont fait disparaître, presque à volonté, les poussées xanthomateuses par l'insulinothérapie associée à un régime pauvre en graisses et en hydrates de carbone. Chez ce malade, le xanthome ne se développait pas quand la lipémie restait au-dessous de 30 grammes et la cholestérinémie au-dessous de 5 grammes. Par contre, la cure insulinique a été sans action sur un xanthome familial, observé par A. Gilbert, E. Chabrol et H. Bénard (4) chez un jeune homme ayant une glycémie très faible et une cholestérinémie notable ; ce malade présentait, en outre, des nodosités sous-cutanées constituées exclusivement par de la cholestérine.

Le *métabolisme du soufre* peut avoir un rôle dans la production des mélanodermies. Lœper et ses collaborateurs (5) invoquent une action probable de la surrénale, dont le pigment est soufré et thiolipoïdique, sur la genèse de certaines mélanodermies ; dans les cirrhoses pigmentaires, ils ont décelé de 7 à 9 grammes de soufre dans la mélanine qui infiltre l'épiderme. A. Sézary (6) admet aussi que la mélanodermie traduit un trouble du métabolisme : aucun fait clinique ne prouve actuellement que le système sympathique joue un rôle direct sur la pigmentation cutanée ; la mélanodermie se rencontre d'ordinaire chez des sujets dont l'état général et en particulier l'appareil endocrinien sont altérés. Une pigmentation circonscrite peut être localisée par un trouble sympathique, qui a extériorisé la mélanodermie latente, mais rien ne prouve que celle-ci soit due à un trouble nerveux.

Les troubles du *métabolisme du calcium*, entraînant la précipitation des sels de chaux dans le tissu sous-cutané, ont été invoqués par A. Gilbert et L. Pollet (7) pour expliquer la production des concrétions calcaires de la sclérodermie. Au contraire, G. Thibierge et J. Weissenbach (8) incriminent surtout des lésions tissulaires locales et, sans nier le rôle des

(3) Traitement insulinique du xanthome diabétique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 juin 1926, p. 1003).

(4) Un cas de xanthome familial de forme pseudo-goutteuse (*Ibid.*, 18 juin 1926, p. 1067).

(5) Lœper, J. Ollivier et J. Tounet, Le taux du soufre total et du soufre neutre dans le sérum des mélanodermiques (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 13 juin 1925, p. 95). — Lœper, Decourt et Ollivier, La mélanodermie surrénale et les variations du soufre sanguin (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 février 1926, p. 283).

(6) Sympathique et pigmentation cutanée (*Soc. de neurol. de Paris*, 1-2 juin 1926).

(7) Un nouveau cas de concrétions phosphatées calcaires sous-cutanées (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 juin 1925, p. 957). — Contribution à l'étude des concrétions calcaires sous-cutanées (*Paris méd.*, 31 oct. 1925, p. 345). — Note de MM. Gilbert et Pollet sur les concrétions calcaires (*Ibid.*, 23 janv. 1926, p. 88).

(8) Concrétions calcaires sous-cutanées, sclérodermie, et métabolisme du calcium (*Paris méd.*, 23 janv. 1926, p. 85).

modifications humorales et des troubles du métabolisme, considèrent l'infiltration calcaire comme l'aboutissement des lésions conjonctives de la sclérodermie. Merklen, Wolf et Valette (1) admettent, comme plus vraisemblable, une modification dans le *métabolisme du phosphore*, d'où résulte une diminution de la solubilité du calcium du sang et des tissus.

Enfin, chez 7 malades atteints d'eczéma, Drouet et Verain (2) ont noté un *déséquilibre acide-base*, avec abaissement notable du *p*H du sang et de l'urine et une diminution de la réserve alcaline du sang. Chez un de ces malades, les injections intraveineuses d'hyposulfite de soude, selon la méthode de Ravaut, firent remonter le *p*H du sang et de l'urine et guérirent l'eczéma; chez un autre, ces injections ne modifièrent ni le *p*H ni la dermatose. Chez 10 autres eczémateux, l'absorption d'alcalins à hautes doses éleva le *p*H du sang et de l'urine ainsi que le taux de la réserve alcaline, en même temps qu'elle améliorait l'eczéma.

Éruptions provoquées. — Milian (3) a étudié spécialement la pathogénie des *éruptions médicamenteuses*. Celles-ci sont : d'origine externe, et alors elles siègent exactement au point d'application du topique qui les a provoquées ; ou d'origine interne, et alors elles sont généralisées. Il existe, cependant, des cas mixtes dans lesquels l'éruption localisée produite par un topique est suivie, quelques jours plus tard, d'une éruption généralisée résultant de l'absorption du médicament par la peau. Cette éruption généralisée secondaire peut être du même type que l'éruption localisée primitive, ou être d'un type dermatologique différent et relever d'un autre mécanisme pathogénique ; il s'agit, dans ce dernier cas, d'une éruption biotropique.

Les éruptions médicamenteuses d'origine interne ont, en effet, d'après Milian, deux pathogénies distinctes. Il existe, d'une part, des éruptions *toxiques*, qui reproduisent les mêmes types morbides que ceux produits par le médicament à dose toxique, troubles sympathiques par exemple, si le médicament est un toxique de sympathique chez les sujets dont le système nerveux sympathique est altéré ou insuffisant ; ces accidents toxiques sont guéris par les médicaments aliments du sympathique. Il existe, d'autre part, des éruptions *biotropiques*, dues au réveil d'un microbisme latent, et dont les érythèmes arsenicaux du neuvième jour sont un exemple fréquent. Les éruptions biotropiques sont plus fréquentes que les éruptions toxiques ; elles revêtent, le plus souvent, la physionomie d'une fièvre éruptive (rougeole, scarlatine, rubéole) ou, quelquefois, de toute autre infection spécifique connue. Des cas typiques de contagion ont révélé la nature morbilleuse vraie d'éruptions morbilliformes apparues au cours d'un traitement arsenical. Souvent, sinon constamment, une angine pultacée précède ou accompagne ces éruptions ; d'autres manifestations concomitantes, d'ordre infectieux, complètent la démonstration de leur nature.

Les *bromides*, par exemple, sont, d'après Milian (4), des folliculites biotropiques, suppurées et plus ou moins conglomérées, dues à l'invasion des follicules pileux par le staphylocoque ; car les bromures ne produisent pas d'accidents cutanés toxiques. Danel (5) a publié un cas de bromides végétantes et suppuratives.

L'*iodure de potassium* produit, d'après Milian, les deux types d'éruptions : toxique et biotropique. Le purpura iodique est, de même que l'œdème d'ordre toxique, tandis que l'acné iodique est d'ordre biotropique. Danel (6) a observé un cas mortel d'iodides bulleuses et végétantes chez un ancien colonial, éthylique et syphilitique, ayant absorbé des doses notables d'iodure pendant plusieurs années. Lanzenberg (7) a noté un œdème intense de la face et du cou, ainsi qu'un léger œdème de la glotte, après application, sur un sycosis de la face, de compresses imbibées de la solution iodo-iodurée de Lugol. De même, Hüter (8) a vu un simple badigeonnage du cou, avec une teinture d'iode à base d'alcool méthylique, provoquer une ébauche d'œdème glottique.

Lortat-Jacob (9) a signalé le rôle de l'*acide salicylique* et des produits salicylés absorbés sous forme de dépuratifs ou de tisanes (reine-des-prés, pensée sauvage, bourgeons de peuplier) dans le développement des dyshidroses.

G. Thibierge et J. Lacassagne (10) ont attiré l'attention sur les dermites eczématiformes que provoque, sur le cou et la partie supérieure du visage, le port de *fourrures teintes*. Ces dermites peuvent être observées aussi sur le front des femmes qui portent des toques de fourrure, et sur les mains de celles qui garnissent leurs manches d'un poignet de fourrure.

Elles sont dues, le plus souvent, à la

(1) Note de MM. MERKLEN, WOLF et VALETTE, sur les concrétions calcaires (*Paris méd.*, 23 janv. 1926, p. 88).

(2) L'équilibre acide-base et l'eczéma (*Réun. derm. de Nancy*, 13 janv. 1926). — Eczéma, acidose et insuline (*Ibid.*, 26 mai 1926).

(3) Les éruptions médicamenteuses (*Paris méd.*, 14 janvier 1926, p. 77 ; *Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, avril 1926, n° 4, p. 211 ; *III*e *Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française*, Bruxelles, 1926).

(4) Bromides chez l'enfant (*Paris méd.*, 21 mars 1925).

(5) Toxicodermie bromique, végétante et suppurative (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1926, p. 363).

(6) Cas fatal d'iodides bulleuses et végétantes (*Ibid.*, 14 janvier 1926, p. 40).

(7) Cas exceptionnel d'intolérance à l'iode ; œdème du cou et du larynx après un seul pansement iodo-ioduré fait sur la région du cou (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 18 juillet 1925).

(8) *Ibid.*, 18 juillet 1925.

(9) Réactions cutanées dyshidrosiformes consécutives à l'ingestion de boissons contenant de l'acide salicylique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 27 nov. 1925, p. 151); — LORTAT-JACOB, PELLISSIER et GILBERT-DREYFUS, Rôle de l'acide salicylique et de certains végétaux, dits dépuratifs, dans la provocation des dyshidroses (*Ann. de derm. et de syph.*, juillet 1926, p. 391).

(10) Dermites eczématiformes dues au port de fourrures teintes (*Presse méd.*, 11 août 1926, p. 1009).

paraphénylène-diamine qui sert à teindre les fourrures en noir.

Dans un cas de dermite artificielle vésiculo-bulleuse provoquée par l'application de *teinture d'arnica*, Gougerot et Lotte (1) ont mis en évidence le choc hémoclasique déclenché vingt-cinq minutes après un badigeonnage à l'arnica. La cuti-réaction et l'épidermo-réaction ont provoqué des lésions intenses chez ce malade sensibilisé par des applications antérieures de teinture d'arnica.

A.-C. Guillaume (2) a étudié le mode physique et biologique d'action des *rayons lumineux* sur les téguments, et les maladies résultant de la sensibilisation de ceux-ci à la lumière. Il conclut que la sensibilisation des sujets aux radiations lumineuses n'est pas une sensibilisation aux rayons ultra-violets ; l'actinite de sensibilisation est due à d'autres radiations plus pénétrantes que celles-ci. Toute substance fluorescente, notamment les dérivés des pigments sanguins et des pigments biliaires, peut être sensibilisante ; les sensibilisations alimentaires (pellagre, fagopirisme) sont dues souvent à des substances fluorescentes contenues dans les végétaux.

Chez une femme atteinte d'un érythème polymorphe, E. Rathery et J. Marie (3) ont observé une hypersensibilité transitoire aux radiations solaires, déterminée par des injections intraveineuses de trypaflavine. Ce « coup de soleil acridinique » était localisé aux régions découvertes du côté gauche du corps.

Dans un cas relaté par Pasteur Vallery-Radot et ses collaborateurs (4), les rayons solaires provoquaient, après une à dix minutes d'exposition, une urticaire transitoire, sans crise hémoclasique ; l'arc voltaïque avait la même action, dans ce cas, que les rayons solaires.

Enfin, l'action des rayons solaires a été invoquée par J. Nicolas, J. Gaté et P. Ravault (5), dans l'apparition de 3 cas d'hydroa vacciniforme localisée au visage et aux mains. Ces auteurs n'ont pu déceler l'hématoporphyrine dans l'urine de leurs malades, ce qui ne confirme pas l'hypothèse d'une sensibilisation cutanée par la présence d'hématoporphyrine dans le sang.

(1) Anaphylaxie à l'arnica. Dermite artificielle vésiculo-bulleuse par la teinture d'arnica. Choc hémoclasique déclenché par cuti-réaction (*Rev. fr. de derm. et de vénér.*, nov. 1926, n° 11, p 554).

(2) Sensibilité et sensibilisation des téguments aux diverses radiations lumineuses ; mode physique et biologique d'action des rayons lumineux sur les téguments (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 mai 1926). — Sensibilité et sensibilisation aux rayons lumineux ; les maladies par sensibilisation des téguments à la lumière (*Le Bull. méd.*, 3-8 mai et 12-15 mai 1926, p. 559 et 589). — Rôle de la chaleur dans l'atténuation des effets chimiques produits par les rayons ultra-violets et mécanisme de cette atténuation (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 juillet 1926, p. 1358).

(3) Coup de soleil acridinique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 juillet 1926, p. 1258).

(4) PASTEUR VALLERY-RADOT, P. BLAMOUTIER, J. BEZANÇON et SAIDMAN, Urticaire solaire (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 juin 1926, p. 1116).

(5) Sur 3 cas d'hydroa vacciniforme (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1926, p. 273).

Un certain nombre d'*éruptions professionnelles* ont également retenu l'attention des dermatologistes.

J. Nicolas et M. Pillon (6) ont observé 2 cas d'*acné chlorique*. Ils n'ont pu élucider la pathogénie de l'affection ; cependant, dans un de ces cas, concernant un ouvrier travaillant dans une usine de chlore électrolytique, ils incriminent, avec Sisley, la naphtaline chlorée provenant de l'action du chlore sur le brai contenu dans les anodes.

Pautrier et Diss (7) ont étudié le *bouton d'huile* chez les ouvriers tourneurs d'un établissement métallurgique où on employait, depuis peu, une nouvelle huile de graissage. Il se produit d'abord, d'après ces auteurs, une oblitération de l'orifice folliculaire par un mélange de squames cornées, de graisse et de particules métalliques (encrage de Thibierge), d'où résulte une rétention de sebum. Puis, l'action chimique hyperplasiante des impuretés de l'huile détermine la formation de cellules parakératosiques dans le petit kyste réalisé, et l'hyperplasie de l'épiderme environnant.

Lortat-Jacob, Legrain et Cléret (8) ont signalé une *pigmentation à type de mélanose de Riehl* chez un chauffeur de locomotive. Cette pigmentation prédominait à la face et au cou ; elle était accompagnée d'un léger degré d'atrophie cutanée ; elle était identique à celle que les Allemands ont appelée « mélanose de guerre » et qu'ils ont attribuée à une intoxication alimentaire. Civatte (9) a, d'ailleurs, noté les analogies que présentent les cas publiés en Autriche et en Allemagne sous le nom de « mélanose de Riehl » avec la poïkilodermie réticulée pigmentaire, dont Lortat-Jacob et Legrain (10) ont également publié une observation.

G. Weill (11) a, de son côté, observé une pigmentation de la face et du tronc chez un ouvrier exposé à une chaleur intense ; il admet, dans ce cas, l'intervention d'une cause endogène, laquelle est peut-être une insuffisance surrénalienne.

Adiposité cyanotique des membres inférieurs. — Les dermatologistes ne s'entendent pas encore sur le nom à donner à cette affection, appelée par Balzer et Alquier « œdème strumeux », par Thibierge et Stiassnie (1921) « œdème asphyxique symétrique des jambes chez les jeunes filles lymphatiques », par Lortat-Jacob et Mornet « empâtement cyanotique des extrémités », par E. Juster d'abord « érythème infiltré ou infiltration érythémato-cyanotique des neuro-endocriniens », puis « érythrocyanose sus-malléolaire », par E. Juster et Delater « cyanose

(6) L'acné chlorique (*Paris méd.*, 16 janv. 1926, p. 62).

(7) Bouton d'huile chez les ouvriers tourneurs (*Réun. derm. de Strasbourg*, 14 mars 1926).

(8) Pigmentation à type de mélanose de Riehl chez un chauffeur de locomotive (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 janv. 1926, p. 20).

(9) *Ibid.*, 8 juillet 1926, p. 471.

(10) Un cas de poïkilodermie atrophiante réticulaire de la face et du cou (*Ibid.*, 8 juillet 1926, p. 470).

(11) Hyperpigmentation d'origine calorique (*Réun. derm. de Nancy*, 26 mai 1926).

sus-malléolaire hypostatique », enfin par Milian « adiposité cyanotique des membres inférieurs ».

Ils ne s'entendent pas davantage sur la nature de l'affection. Ils la considèrent, toutefois, comme distincte de l'érythème induré, bien que Thibierge et Sézary aient observé la coexistence des deux dermatoses, et que Milian admette l'existence de formes intermédiaires entre les deux types morbides.

E. Juster (1) attribue le rôle étiologique principal aux perturbations endocriniennes et aux troubles vaso-moteurs. La syphilis héréditaire peut déterminer la diathèse neuro-humoro-circulatoire qui est à la base des érythrocyanoses, comme elle détermine une maladie de Basedow par lésion du corps thyroïde, ou une anémie par lésion des organes hématopoiétiques. L'hémogénie semble, d'ailleurs, avoir une part dans le déterminisme des érythrocyanoses. La syphilis héréditaire paraissait être seule en cause chez une jeune fille observée par Margarot et Truc (2), et qui présentait les attributs du lymphatisme.

Lortat-Jacob et Mornet (3) ont noté, chez 4 malades, de la dysménorrhée, de l'essoufflement facile, de l'hypotension et de la frilosité ; le traitement tuberculinique a échoué dans ces cas.

D'après Sézary (4), la pathogénie de ce syndrome est complexe ; il n'a pas relevé de troubles endocriniens et ses malades n'ont retiré aucun bénéfice de l'opothérapie ovarienne, mais il admet le rôle du système vaso-moteur ou capillaire.

Delater et Hügel (5) font jouer un rôle prédominant à l'insuffisance veineuse et à la stase vasculaire. L'histologie ne montre aucune infiltration nodulaire pouvant faire penser à une étiologie tuberculeuse ; elle révèle une multiplication apparente et une dilatation considérable des veinules, indiquant une stase sanguine dans les voies de retour. Cette stase veinulaire est presque toujours liée à un déséquilibre endocrinien. Cette conception a été combattue par Guillaume (6) ; d'après cet auteur, les constatations capillaroscopiques démontrent que la perturbation circulatoire a son point de départ dans un état spasmodique des artères, auquel s'ajoute éventuellement, mais non nécessairement, de la stase veineuse. Ces états s'accompagnent de troubles nerveux sympathiques du type sympathicotonique ; le spasme artériel relève d'un facteur endocrinien.

Milian (7) admet un substratum vasculaire et ne conteste pas le rôle du sympathique dans le développement des diverses cyanoses ; mais, d'après lui, le trouble du sympathique n'est pas seul en cause, et tout plaide en faveur de la nature tuberculeuse de l'affection. Il ne s'agit pas d'œdème, mais d'une adiposité locale avec infiltrat, comme le montre l'examen histologique des lésions ; il ne s'agit pas non plus d'érythème, mais d'une plaque cyanotique superposée à l'adiposité. L'histologie indique que l'affection est de nature inflammatoire et a parfois une structure tuberculoïde.

D'ailleurs, comme l'a fait remarquer Darier (8), il n'y a pas d'opposition entre le rôle de la tuberculose et celui du système endocrino-sympathique.

Pansements spécifiques des dermatoses. — Besredka (9) a insisté sur les applications pratiques de l'immunisation locale. Dans la furonculose, les pansements spécifiques avec le filtrat antistaphylococcique peuvent être substitués avantageusement aux pansements humides, aux emplâtres, et aux badigeonnages iodés. Le pansement à l'antivirus fait souvent avorter l'anthrax au début ; plus tard, il faut introduire dans la cavité abcédée, après avoir fait de petites incisions, des mèches imbibées d'antivirus. Le même pansement donne de bons résultats dans le sycosis de la moustache, l'impétigo et les pyodermites des nourrissons. Dans les brûlures, l'antivirus est l'antiseptique tout indiqué ; il s'oppose à la suppuration sans détruire les cellules, dont il renforce, au contraire, la résistance.

Ces résultats ont été confirmés par E. Nikolaeva (10), qui a obtenu des succès rapides, dans la furonculose, par l'emploi du vaccin antistaphylococcique en pansement. Dans les stomatites, les lavages de la bouche au vaccin antistreptococcique, surtout à l'auto-vaccin, sont également efficaces. Enfin, les pansements selon la méthode de Besredka guérissent rapidement les mammites superficielles et nombre d'otites.

De même, P.-E. Kissine (11) a utilisé avec succès, dans diverses lésions staphylococciques des paupières, l'antivirus préparé avec les staphylocoques

(1) Les érythèmes infiltrés ou infiltrations érythémato-cyanotiques des neuro-endocriniens (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1926, p. 347). — Recherches sur l'étiologie et le traitement des érythrocyanoses (infiltrations érythrocyanotiques) et plus particulièrement des érythrocyanoses sus-malléolaires (*Ibid.*, 8 juillet 1926, p. 524).

(2) Œdème cyanotique des jambes chez une jeune fille hérédo-syphilitique offrant les attributs du lymphatisme (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, 23 avril 1926).

(3) Échec du traitement tuberculinique dans 4 cas d'empâtement cyanotique des extrémités (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1926, p. 344).

(4) *Ibid.*, 15 avril 1926, p. 349.

(5) De l'insuffisance veinulaire ; ses rapports avec les tuberculides cutanées (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 juin 1926, p. 1108). — La cyanose sus-malléolaire orthostatique par insuffisance veineuse (*La Presse méd.*, 29 sept. 1926, p. 1222). — Anatomie pathologique de la cyanose sus-malléolaire orthostatique par insuffisance veinulaire; relations avec l'érythème induré de Bazin (*Soc. anat. de Paris*, 1er juillet 1926). — JUSTER et DELATER, Biopsies pratiquées sur 2 cas de cyanose sus-malléolaire hypostatique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 18 nov. 1926, p. 618).

(6) *Soc. anat. de Paris*, 1er juillet 1926.

(7) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1926, p. 350 et 18 nov. 1926.

(8) *Ibid.*, 15 avril 1926, p. 350.

(9) L'immunisation locale et ses applications pratiques (*La Presse méd.*, 27 oct. 1926, n° 86).

(10) Essai d'application des vaccins d'après Besredka, dans des cas d'inflammations locales aiguës et chroniques (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1926, n° 10, p. 689).

(11) Nouvelles observations sur les filtrats de Besredka ; traitement des staphylomycoses des paupières au moyen de filtrats spécifiques incorporés à de la lanoline et à de la vaseline (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 29 mai 1926, p. 1338).

provenant des lésions à traiter, et appliqué sous forme de pommade à base de lanoline et de vaseline ; la pommade a l'avantage d'éviter la macération des tissus que provoque le pansement humide. Seules, les blépharites compliquées d'eczéma ont résisté à ce traitement.

Z. Iliteh et F. Duran Reynals (1) ont montré que le pouvoir préventif de l'antivirus staphylococcique, employé sous forme de pansement, est à peu près le même, quel que soit son mode de préparation.

H. Jausion, M. Vaucel et E. Diot (2) ont, de nouveau, montré les avantages que possèdent les pansements biologiques aux *gélo-vaccins*. Ceux-ci ont des propriétés spécifiques ; leur efficacité est accrue par la viscosité dont ils sont doués, et leur valeur antigène est augmentée du fait de leur constitution colloïdale. Ils constituent un pansement biologique des plaies, sédatif, bien toléré, et qui provoque une guérison rapide.

TRAITEMENT DES ECZÉMAS VRAIS ET DES PARAKÉRATOSES PSORIASIFORMES ECZÉMATISÉES

(ECZÉMAS SÉBORRHÉIQUES PSORIASIFORMES DE LA PLUPART DES AUTEURS)

(VUE D'ENSEMBLE A L'USAGE DES PRATICIENS)

PAR

le Dr L. BROCQ

Malgré de nombreux travaux qui ont paru entre 1886 et 1900, rien n'est encore plus discuté que la signification du mot *eczéma*. Pour la plupart des médecins, ce terme reste enveloppé de pas mal d'imprécision.

Ce qui suit ne s'adresse pas aux dermatologistes, mais à la grande masse des praticiens. Néanmoins, avant d'exposer (très succinctement d'ailleurs) le traitement des diverses formes de dermatoses auxquelles nous croyons que l'on doit réserver le nom d'eczéma, nous croyons nécessaire de préciser les lésions cutanées que nous avons en vue.

Les eczémas ne sont pas pour nous des maladies bien définies par une étiologie précise : nous les considérons comme des modes spéciaux de réactions cutanées propres à certains sujets, et susceptibles de se développer chez eux sous des influences diverses et presque toujours multiples.

(1) De l'antivirus staphylococcique et de divers modes de sa préparation (*Ibid.*, 8 mai 1926, p. 1176).

(2) Les pansements biologiques par les gélo-vaccins (*La Presse méd.*, 22 mai 1926, p. 642).

L'*eczéma vrai* est essentiellement caractérisé au point de vue lésion élémentaire initiale par une vésicule spéciale, le plus souvent minuscule, assez irrégulière de forme et de volume, qui prend naissance dans les couches profondes de l'épiderme par œdème intercellulaire. Cette lésion s'accompagne presque toujours d'une rougeur de la peau, du type érythémateux, s'effaçant par la vitropression ou par la distension des téguments.

Le flux exosérotique qui produit ces vésicules peut être intense ; elles finissent alors par s'ouvrir à l'extérieur ; il s'en écoule un liquide clair, poisseux, collant au doigt et empesant le linge. Ce flux exosérotique peut au contraire être fort peu accentué, et dans ce cas, pour mettre en évidence ces vésicules, il faut recourir à notre méthode du grattage méthodique et d'exploration attentive de la surface grattée avec du papier à cigarettes et le compresseur de verre.

Lorsque la lésion élémentaire primitive n'est qu'une simple vésicule, c'est la variété dite *eczéma vésiculeux vrai*, ou encore eczéma amorphe.

Lorsque la lésion élémentaire est une vésicule reposant sur une base congestive légèrement papuleuse, c'est la variété dite *eczéma papulo-vésiculeux*, forme de passage entre les eczémas vésiculeux vrais et les prurigos.

Lorsque les vésicules se produisent sur des plaques d'un rouge plus ou moins pâle, plus ou moins accentué, un peu squameuses, et dont la rougeur ne disparaît pas tout à fait complètement par la vitropression, il s'agit de la forme morbide que la plupart des auteurs désignent sous le nom d'*eczéma séborrhéique psoriasiforme*, mais dans laquelle fort souvent l'élément séborrhée fait totalement défaut : c'est notre *parakératose psoriasiforme eczématisée*.

Ainsi comprises, ces dermatoses se différencient nettement de la dyshidrose vraie, du prurigo simplex, du prurigo de Hebra, des lichens des anciens auteurs français, des psoriasis, de l'impétigo de Tilbury Fox, des épidermodermites à staphylocoques et à streptocoques, des éruptions artificielles vésiculeuses, des diverses mycoses.

Traitement interne des eczémas. — Il n'existe pas encore, à notre connaissance, un médicament qui, administré à l'intérieur par une voie quelconque, puisse être considéré comme un spécifique des eczémas.

Chaque cas particulier doit être étudié à fond On doit rechercher chez le malade tous les vices d'hygiène, tous les dysfonctionnements d'organes qui peuvent exister chez lui et s'efforcer d'y remédier.

Il faut régulariser le mode de vie, interdire le

veilles, les excès de travail ou de plaisir. Il est souvent nécessaire de faire changer de résidence l'eczémateux lorsque c'est possible et lorsqu'il habite une grande ville.

Des eczémas à forme congestive peuvent disparaître dans certains climats, et se reproduire en d'autres, comme les accès d'asthme.

Les sujets impressionnables et sensibilisés devraient être traités, quand c'est possible, par le repos, au grand air, dans un milieu calme, qui convienne à leur tempérament.

L'eczémateux doit n'absorber ni toxiques, ni toxines : ces deux mots fixent son régime alimentaire.

Dans la majorité des cas il doit tendre au végétarisme : mais il ne doit point s'affaiblir.

Il faut proportionner la nature et la quantité des aliments aux dépenses de l'organisme.

Les aliments doivent être de toute première qualité, très frais, ne pas renfermer d'excès d'albumine, être cuits très simplement.

Dans les formes intenses et rebelles, nous avons depuis de longues années l'habitude de prescrire ce que nous avons appelé le lavage de l'organisme ; nous avons même recours, dans les cas graves, au jeûne intégral pendant deux ou trois jours selon la méthode de M. le Dr Guelpa : nous avons été heureux d'apprendre que MM. les Drs Hudelo et Chevalier sont partisans de cette médication.

Il faut surveiller les garde-robes, faciliter les évacuations, favoriser la diurèse.

Parfois il est indiqué de faire de l'opothérapie.

La plupart des dermatologistes ont actuellement de la tendance à traiter les eczémateux par des injections intramusculaires ou intraveineuses de vaccins de diverses natures, de divers sérums, de fortes doses de certains médicaments tels que l'hyposulfite de soude, les composés arsenicaux, etc. On peut obtenir ainsi de bons effets dans certains cas ; en employant ces méthodes, on détermine parfois par action de choc un changement total de l'orientation morbide du sujet, parfois aussi on provoque des accidents regrettables.

Il nous semble qu'en pratique, lorsque l'on suit rigoureusement les préceptes d'hygiène générale que nous venons de rappeler, on a rarement besoin d'avoir recours à ces nouveaux moyens. Nous conseillons aux médecins de médecine générale de ne les manier qu'avec prudence.

Traitement local des eczémas. — A. Eczéma vésiculeux vrai. — *a.* VARIÉTÉ SURAIGUË. — Elle est caractérisée par un développement rapide, par une rougeur intense des téguments, qui sont assez souvent tuméfiés, par un suintement abondant de sérosité citrine.

Prescriptions. — Le malade doit garder le repos au lit dans le calme complet, ne pas s'exposer aux intempéries, éviter soigneusement tout contact irritant (vent, poussières, soleil, odeurs fortes, plantes irritantes, teintures, étoffes teintes, étoffes de laine et de coton, topiques actifs). Cependant, dans certains cas rares, très rebelles, le goudron de houille brut lavé appliqué sur des surfaces assez restreintes donne de bons résultats.

Souvent il vaut mieux s'abstenir de tout topique ; se contenter de couvrir les régions malades de toile fine, un peu usée, lavée et relavée à l'eau bouillie pour en enlever toutes les substances employées par les blanchisseurs ; mais presque toujours dans ces cas il est préférable de poudrer d'abord avec des poudres inertes telles que le talc stérilisé, ou ses succédanés, puis on enveloppe de toiles imprégnées de poudre. Il ne faut jamais poudrer les grands plis cutanés avec de l'amidon ou de la fécule.

Les cataplasmes de fécule de pomme de terre faits à chaud, appliqués froids après en avoir enduit les bords avec un corps gras toléré par le malade, changés dès qu'ils s'échauffent au contact des téguments, calment bien le prurit et l'inflammation.

Quoi qu'on en ait dit dans ces derniers temps, on peut employer dans le même but des compresses de tarlatane aseptique pliées en huit ou dix épaisseurs, imbibées d'eau bouillie, assez fortement exprimées pour ne pas trop macérer la peau ; on les mouille de nouveau légèrement ou on les change dès qu'elles sèchent.

Quand on soupçonne des infections microbiennes, on peut imbiber ces compresses des divers sérums ou vaccins antistaphylococciques, ou antistreptococciques, ou polyvalents.

La plupart des pommades recommandées contre les eczémas vésiculeux vrais subaigus et surtout torpides, ne sont pas tolérées dans les formes suraiguës et provoquent presque toujours des poussées nouvelles.

Quand il s'agit d'une première atteinte d'eczéma et quand on ne connaît point les susceptibilités individuelles du malade, il faut rechercher quel est le topique qui lui convient le mieux. Pour cela, on applique sur une des régions atteintes une préparation, on en applique une deuxième sur une autre région, et on en observe les effets. Depuis nos essais thérapeutiques de 1886, 1887, 1888 faits pendant nos remplacements à l'hôpital Saint-Louis, nous avons donné à cette méthode le nom de pansements hémiplégiques, car nous pansions le côté droit avec une substance, le côté gauche avec une autre. Dès que l'on a reconnu quel est

le topique qui donne les meilleurs résultats, on le compare avec un troisième, et ainsi de suite jusqu'à ce que l'on en ait trouvé un qui donne toute satisfaction.

Le malade doit s'en souvenir pour l'utiliser immédiatement sans procéder à des tâtonnements parfois assez pénibles, s'il a dans l'avenir de nouvelles poussées.

Voici les principales préparations auxquelles il peut avoir recours :

L'axonge fraîche (graisse de porc), non benzoïnée ;

La graisse fraîche d'oie ;

Le cold-cream frais fait avec du blanc de baleine, de la très belle cire d'abeilles, et de l'huile d'amandes douces, sans benjoin, ni eau de rose ;

Le cérat sans eau, frais ;

Le mélange suivant :

Lanoline...............	10 grammes.
Huile d'amandes douces. / Eau de chaux..........	25 —

Le glycérolé d'amidon à la glycérine neutre pure, qui n'est d'ordinaire supporté dans ces cas que par des peaux naturellement très sèches.

Nous ne parlons pas des nombreuses spécialités qui encombrent maintenant les pharmacies, et parmi lesquelles il y en a d'excellentes.

On peut se contenter d'appliquer ces substances sur les téguments enflammés, sans les recouvrir.

Dans certains cas il vaut mieux, comme nous l'avons dit plus haut, poudrer par-dessus avec du talc ou de l'amidon, ou encore les fixer avec du papier à cigarettes troué de coups d'aiguille, ou les recouvrir avec de la toile fine et usée blanche.

Les nettoyages des téguments se font alors avec la substance que l'on a choisie comme topique ; on la mélange très doucement sur la peau avec les détritus de substance médicamenteuse et d'épiderme que l'on veut enlever, et on essuie doucement avec de la toile très fine.

On ne doit employer les lotions qu'avec beaucoup de prudence et en ne se servant que d'eau distillée ou d'eau de pluie, ou tout au moins d'eau qui a bouilli.

En somme, il faut laisser le plus possible tranquilles les téguments enflammés.

b. VARIÉTÉS SUBAIGUES ET CHRONIQUES. — Les *variétés subaiguës de l'eczéma vésiculeux vrai* sont caractérisées par de la rougeur assez vive du derme, par de nombreuses vésicules le plus souvent minuscules, par du suintement assez abondant de sérosité citrine avec toutes ses conséquences, et, dans la grande majorité des cas, par du prurit.

Les *variétés dites chroniques de l'eczéma vésiculeux vrai* sont caractérisées par de la rougeur plus ou moins accentuée des téguments, par des vésicules qui peuvent dans certains cas ne pas s'ouvrir à l'extérieur, et par suite ne pas donner lieu à un suintement séreux appréciable : on les met alors en évidence, comme nous l'avons dit plus haut, en pratiquant le grattage méthodique, et en appliquant sur la surface explorée un morceau de papier à cigarettes que l'on comprime avec le compresseur de verre. Les démangeaisons sont parfois intenses, souvent intermittentes, parfois presque nulles. Quand elles existent, les téguments sont d'ordinaire lichénifiés.

Prescriptions. — Il est bon de nettoyer au moins une fois par jour les régions malades : quand elles sont un peu irritées, érythémateuses, on le fait en les enduisant d'un corps gras convenant au sujet, tel que de la vaseline de très belle qualité, du cérat sans eau frais, de l'huile d'amandes douces ; on mélange doucement ce corps gras avec les substances que l'on a appliquées lors du précédent pansement, et l'on se sert pour cela de la pulpe des doigts nus ou recouverts d'un doigtier de caoutchouc, puis on essuie doucement avec de la toile fine ou de la tarlatane aseptique.

Quand les téguments le tolèrent, on les lotionne avec de l'eau qui a bouilli soit avec de 10 à 20 grammes de son ou de guimauve par litre si la peau est irritée, soit avec des têtes de camomille ou avec de l'ortie blanche s'il y a des démangeaisons, soit avec de la racine d'aunée ou de la feuille de noyer si l'on veut obtenir un effet astringent. Peu à peu on arrive à employer des savons d'abord parfaitement neutres, puis peu à peu plus actifs ; les savons à l'ichtyol sont tout particulièrement recommandables pour les grands plis cutanés.

Quand il y a beaucoup de prurit, on le calme en faisant des applications d'une des eaux précédentes aussi chaude que possible, et on y ajoute par litre d'eau de deux à six cuillerées à café de coaltar saponiné de Lebœuf, ou un peu d'acide phénique solubilisé dans vingt fois son volume d'eau et de glycérine, ou une quantité assez considérable de vinaigre de vin rouge.

On sèche, sans frotter, avec de la toile fine et usée blanche.

On applique ensuite sur la région malade une couche assez légère d'une pâte couvrante non irritante, soit la pâte de Lassar, soit la suivante :

Oxyde de zinc.........	6 grammes.
Lanoline................ / Vaseline Chesebrough....	8 —

On poudre par-dessus avec du talc et on recouvre de toile blanche.

Si ce pansement a de la tendance à coller aux téguments, on met par-dessus la couche de pâte des feuilles de papier à cigarettes trouées de coups d'aiguille, et on recouvre de toile qui ne peut plus ainsi coller à la peau. Quand on refait le pansement, il suffit de mouiller les feuilles de papier à cigarettes avec un peu d'eau bouillie tiède et elles se détachent avec la plus grande facilité sans aucun dommage pour les régions malades.

Dès que l'inflammation des téguments est un peu calmée, on nettoie soigneusement les plaques d'eczéma, puis on les badigeonne avec du goudron de houille brut lavé ; on laisse sécher le plus longtemps possible à l'air ; puis on recouvre d'une épaisse couche de talc et d'un linge en toile.

On refait le pansement au bout de deux ou trois jours, quand le goudron commence à se détacher.

Si la peau s'irrite, on revient momentanément à la première médication.

Au lieu du goudron de houille brut lavé, on peut employer les vernis au goudron de houille qui existent en pharmacie, ou les pâtes au goudron de houille préconisées par le professeur Dind (de Lausanne) et dont on a donné de nombreuses formules :

Voici celle de Dind :

Lanoline	30	grammes.
Eau de chaux...........	20	—
Vaseline..................	40	—
Goudron de houille brut....	10	—

Dans les cas rebelles il est utile de faire de temps en temps des badigeons avec des solutions de nitrate d'argent allant du quarantième au quinzième.

B. **Eczéma papulo-vésiculeux.** — Cette variété a d'étroites affinités avec l'urticaire et avec les prurigos. Les sujets qui en sont atteints sont presque toujours très sensibles aux intoxications accidentelles, aux secousses subies par le système nerveux, souvent aussi aux changements de climats. Ils ont presque tous des fermentations intestinales, un certain degré d'imperméabilité rénale et de l'hypersensibilité.

Prescriptions. — Nous ne revenons pas sur le nettoyage des régions atteintes : on doit y procéder comme pour les eczémas vésiculeux vrais. Quand les téguments sont très enflammés, on doit étudier les susceptibilités individuelles du sujet au point de vue des topiques (voir plus haut).

Mais, dès que les phénomènes inflammatoires sont un peu calmés, nous conseillons, dans cette variété, de *recourir immédiatement au goudron de houille brut lavé qui est, selon nous, le topique de choix.*

Il est même possible, dans certains cas, d'en obtenir d'excellents effets quand les téguments sont très enflammés. Il est toutefois plus prudent, en clientèle urbaine, d'attendre qu'ils soient un peu calmés.

Quand c'est possible, c'est donc le goudron de houille brut lavé pur qu'il faut employer. Il nous a toujours paru dans cette variété bien supérieur aux vernis et aux pâtes renfermant du goudron de houille.

Cependant on doit savoir que certains sujets ne le supportent pas. Si donc le malade éprouve de violentes douleurs après son application, on enlève la toile et la poudre : on ramollit la couche de goudron avec un mélange de lanoline et de vaseline, et on arrive ainsi peu à peu à le détacher. S'il a irrité les téguments, et surtout s'il a provoqué l'apparition de phlyctènes, il faut renoncer à l'employer, et l'on s'en tient alors momentanément aux topiques que l'on utilise dans les formes irritables de l'eczéma vésiculeux vrai, ou aux pâtes d'oxyde de zinc épaisses.

Quand les premières applications de goudron de houille sont bien tolérées, mais quand, après deux ou plusieurs de ces pansements, on voit que la peau prend une teinte d'un rouge un peu bistre, c'est un indice qu'on est arrivé à la limite de la résistance des téguments à cette médication ; il est alors prudent de la remplacer pendant quelques jours par des applications de simples pâtes à l'oxyde de zinc ; après quoi, si la guérison n'est pas survenue, on reprend les badigeonnages au goudron de houille.

C. **Parakératoses psoriasiformes eczématisées (Eczémas séborrhéiques psoriasiformes).** — *Note préliminaire.* — Entre les eczémas vésiculeux vrais d'une part et les psoriasis vrais d'autre part, il existe des formes morbides objectives qui établissent entre ces deux types une vaste série ininterrompue de très importants faits de passage d'une extrême fréquence en pratique.

Ces faits offrent à l'observateur un caractère commun qui permet d'en constituer un groupe objectif : c'est leur début par une lésion élémentaire constituée par une rougeur spéciale du derme (rougeur qui ne disparaît pas tout à fait complètement par la vitropression) et par un certain degré de desquamation. Quand on explore cette plaque rouge et squameuse par le grattage méthodique, on ne peut pas arriver à déceler une pellicule décollable au-dessous de laquelle on trouve une surface lisse, rouge, luisante, puis un piqueté hémorragique, signes caractéristiques pour nous du

psoriasis vrai, mais on décèle de fines vésicules histologiques analogues à celles de l'eczéma vésiculeux vrai, parfois de fines hémorragies, parfois du fin purpura.

Quand l'élément vésiculeux est très rare, on se trouve en présence de formes sèches qui sont connexes aux psoriasis et aux parapsoriasis ; on les a décrites avant nous comme étant des psoriasis atypiques : nous n'avons pas à nous en occuper dans cet article.

Quand au contraire l'élément vésiculeux est abondant, et surtout quand le processus exosérotique est assez accentué pour que les vésicules finissent par s'ouvrir à l'extérieur en donnant lieu à un suintement de sérosité, on se trouve en présence de formes suintantes qui sont presque toujours confondues avec les eczémas vrais, et que nombre de dermatologistes appellent eczémas séborrhéiques psoriasiformes, nom mauvais puisque la séborrhée n'y joue aucun rôle dans la majorité des cas.

Pour compléter le tableau d'ensemble du traitement des éruptions eczémateuses, nous allons dire en quoi la médication locale de ces formes éruptives nous paraît différer de celle des eczémas vésiculeux vrais et des eczémas papulo-vésiculeux.

Nous croyons d'ailleurs que ce sont les vices de l'alimentation et les troubles du métabolisme qui jouent le principal rôle dans la genèse de ces éruptions.

Prescriptions. — On doit procéder au nettoyage des régions atteintes comme s'il s'agissait d'eczéma vésiculeux vrai. Comme lotions, il vaut mieux employer des décoctions de camomille, de racine d'aunée, de feuilles de noyer.

Il est fort souvent utile de faire, après les nettoyages et les lotions, sur les surfaces suintantes et surtout au fond des plis cutanés, un badigeon avec des solutions de nitrate d'argent allant du 1/40 au 1/10.

Si le nitrate d'argent n'est pas supporté, on le remplace par une solution d'ichtyol au 1/5 ou par le baume du Commandeur.

Les pâtes à l'oxyde de zinc simples, qui réussissent si bien dans les eczémas vésiculeux vrais et dans les eczémas papulo-vésiculeux, n'ont que peu d'efficacité dans les parakératoses psoriasiformes eczématisées. Parfois même elles provoquent des poussées. Pour les rendre inoffensives et efficaces, il suffit d'y incorporer de un dixième à un sixième d'ichtyol, ou de thiol, ou de thigénol, ou de tuménol, ou de sapolan.

Voici la formule que nous avons adoptée depuis de longues années :

Ichtyol	2 grammes.
Oxyde de zinc	6 —
Lanoline pure	4 —
Vaseline pure Chesebrough...	8 —

On poudre par-dessus avec du talc.

Si le suintement persiste, on incorpore à cette pâte de un vingtième à un dixième de goudron de houille brut lavé.

Quand les surfaces atteintes ne suintent plus et offrent un aspect simplement squameux, on se trouve en présence de parakératoses psoriasiformes sèches, et si les lésions cutanées persistent malgré les topiques précédents, on doit, en procédant avec précaution et surveillance étroite du malade dont on doit tâter la sensibilité cutanée, ajouter aux préparations précédentes des doses progressives de goudron de bois ou d'huile de cade.

Il faut même, quand ces lésions siègent au cuir chevelu, recourir aux préparations de calomel ou d'oxyde jaune d'hydrargyre, mais alors avec beaucoup de prudence.

Voici la formule de la pommade qui dans les formes absolument sèches du cuir chevelu nous a toujours donné les meilleurs résultats :

Oxyde jaune d'hydrargyre...	De $0^{gr},50$ à 1 gramme.
Goudron purifié	De $1^{gr},50$ à 3 grammes.
Savon mou de potasse	$0^{gr},50$
Lanoline	3 grammes.
Vaseline pure Chesebrough .	15 —

Mais il ne faut l'employer sur les régions glabres qu'avec beaucoup de surveillance, car elle peut y provoquer des poussées aiguës chez certains sujets très sensibles aux préparations mercurielles.

SUR LE XANTHOME

Histophysiologie, pathogénie et indications de traitement.

PAR

M. LOUSTE
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Le xanthome a été longtemps considéré comme une affection purement dermatologique. Dénommé *xanthome* par W.-F. Smith, *plaques jaunes des paupières* par Rayer, *vitiligoidea* par Addison et Gull, *xanthelasma* par E. Wilson, *molluscum lipomatodes*, *fibromalipomatodes* par Virchow, il a été considéré comme une affection néoplasique ou d'origine infectieuse. Mais sa coexistence avec les ictères, le diabète, les affections hépatiques ont attiré l'attention sur les rapports qui devaient exister entre ces diverses affections et le xanthome. Les travaux de ces quinze dernières années ont complètement modifié la conception des dermatologistes.

Aujourd'hui, le xanthome apparaît comme un syndrome à manifestation cutanée, mais non exclusivement cutanée, conditionné par un trouble du métabolisme des graisses, en particulier de la cholestérine, et relevant de causes multiples.

Modalités cliniques. — Nous ne ferons ici que les indiquer. On distingue : 1° le **xanthome plan des paupières**, habituellement désigné sous le nom de *xanthelasma*, le plus fréquent. Il est caractérisé par des taches jaune-paille ou bistrées, nettement limitées, occupant la paupière près de l'angle interne de l'œil.

2° Le **xanthome éruptif**, constitué par de petites papules grosses comme une tête d'épingle, un pois, une fève, de couleur jaune avec aréole rose ou rouge, de consistance molle ou ferme.

Il apparaît souvent par poussées symétriques, et occupe surtout les coudes, les genoux, la face, les épaules, les doigts, le cuir chevelu.

3° Le **xanthome congénital**, qui existe sous forme de saillie jaune bistré, apparaît dans les premiers mois de la vie et présente souvent un caractère familial.

On décrit souvent à part le **xanthome diabétique** qui présente un caractère éruptif, procède par poussées, est toujours tubéreux et prurigineux. Mais la structure des lésions xanthomateuses, le mécanisme pathogénique actuellement connu, nous permettent de penser qu'il s'agit d'un même trouble, modifié seulement par les circonstances pathologiques associées. En résumé, nous croyons qu'il existe le syndrome xanthome avec des modalités cliniques différentes. Le xanthome plan, le xanthome tubéreux, les tumeurs xanthomateuses, les lésions des muqueuses, des vaisseaux sont constitués en effet par des cellules xanthomateuses associées à des réactions cellulaires plus ou moins accentuées suivant le siège, les tissus, la durée, l'intensité, comme le montre l'étude histologique.

Lésions histologiques. — Les lésions histologiques décrites par Waldeyer, Kaposi, Unna, Töröck, Pick, Pinkus, Chambard, Renaut, Quinquand, Bodin, Darier, Chauffard, Pollicard, Spilmann, en ne citant que les principaux, sont concordantes. Les lésions sont constituées, dans le derme, par des amas de grosses *cellules conjonctives d'aspect spécial*, fusiforme, polyédrique ou globuleux d'un diamètre moyen de 25 à 30 μ. Elles sont habituellement disposées *autour des vaisseaux* ; le noyau est souvent refoulé à la périphérie, et le protoplasme présente un aspect réticulé, vacuolaire. Les vacuoles renferment des granulations graisseuses spéciales. Ce sont les *cellules xanthélasmiques* de Chambard, plus habituellement appelées *cellules xanthomateuses*. Elles ne présentent jamais de *kariokinèse*. Ces cellules sont libres dans les mailles conjonctives ou groupées en îlots séparés par des fibres connectives épaissies. On en trouve quelquefois fusionnées, formant une masse protoplasmique multinucléée, à noyau disposé en couronne ou en demi-couronne donnant l'*aspect de cellules géantes* (Spillman, 1919).

Ainsi se trouvent constituées des traînées ou des nodules xanthomateux séparés par du tissu conjonctif et élastique.

Souvent le tissu conjonctif présente une réaction fibreuse plus ou moins accentuée qui explique la consistance fibromateuse.

Les vaisseaux, nous l'avons signalé, ont des rapports étroits avec les cellules et présentent souvent de la sclérose comme les glandes sébacées ou sudoripares. On trouve par places dans leur tunique conjonctivo-musculaire des cellules rappelant les cellules xanthomateuses. Török les considérait comme des leucocytes émigrés en transformation xanthomateuse. D'après cette hypothèse, certaines cellules xanthomateuses dériveraient de leucocytes émigrés et fixés dans le tissu conjonctif ; là, ils resteraient libres ou se grouperaient pour former des cellules géantes.

L'épiderme est normal ou chargé de pigment. La substance grasse spéciale du xanthome se présente sous forme de *granulations*, mais aussi parfois de cristaux ou d'aiguilles en gerbe. On la rencontre *dans les cellules* et toujours dans les cellules.

Ces graisses sont solubles dans l'alcool, l'éther,

le chloroforme, les essences. Elles sont fusibles à la chaleur. Il est donc nécessaire de fixer à l'osmium, ou mieux dans le liquide de Flemming, et de colorer à la safranine et au picro-bleu de Dubreuilh, ou au Scharlach.

Ces granulations graisseuses se présentent sous deux aspects différents :

a. Les unes se colorent mal par l'acide osmique, prenant une teinte bistre, se teintant en rouge orangé par le soudan III. Stœrk a montré qu'elles présentent à la lumière polarisée la double réfraction ; il s'agit donc d'*éthers de la cholestérine*.

b. Les autres, colorées en noir franc par l'acide osmique, deviennent rouges par le soudan, ne présentent pas le phénomène de la réfraction, se dissolvent lentement dans le xylol ; ce sont des graisses banales, neutres. Ces deux sortes de granulations coexistent dans les xanthomes, mais irrégulièrement et diversement distribuées.

L'histologie pathologique permet donc de reconnaître les *cellules spéciales* xanthomateuses, leur *distribution périvasculaire*, l'existence de *granulations graisseuses*.

Et les réactions chimiques et physiques établissent leur nature : soit graisses neutres, *éthers de la glycérine* ; soit lipoïdes, *éthers de la cholestérine* d'après la recherche de Chauffard et Grigaut.

Mais s'agit-il d'un simple dépôt?

Est-ce une absorption active, une fixation spéciale par les cellules conjonctives?

Cette question de la pathogénie du xanthome, encore mal élucidée, demande l'étude complète des cas cliniques aidée des recherches de laboratoire. Depuis quelques années, les observations se multiplient, permettant seulement encore des hypothèses.

Potain et Quinquaud, avant 1880, ont les premiers invoqué les altérations humorales permettant le *dépôt dans la cellule du derme* de graisses mal oxydées, par troubles hépatiques. Unna, Balzer, constatant la fréquence des cellules géantes, ont pensé à une *maladie infectieuse*. Chambard et Renaut ont émis l'hypothèse que les cellules xanthomateuses pourraient être des éléments conjonctifs transformés en cellules volumineuses analogues aux *macrophages chargés de graisse*.

Virchow et Török pensent que ce sont des cellules adipeuses demeurées à l'état embryonnaire, issues de cellules conjonctives transformées, et considèrent le xanthome comme une *néoplasie bénigne*.

Dans ces dernières années on abandonne le domaine histologique pour revenir aux conceptions biochimiques ébauchées par Potain et Quinquaud.

Pinkus et Stœrk, Chauffard, Grigaut, Guy Laroche, ont montré la relation entre la cholestérinémie et le xanthome. Pour eux, le xanthomateux est toujours un cholestérinémique. La cholestérine se fixe sur les cellules conjonctives périvasculaires qui deviennent cellules xanthomateuses. Le xanthome serait une *fixation de la cholestérine* comme le tophus est une fixation de l'acide urique. Conception claire, facile, mais peut-être trop simple.

En effet, tout hypercholestérinémique ne fait pas de xanthome ; les femmes enceintes, les convalescents de maladie infectieuse, qui sont hypercholestérinémiques, ne présentent pas de xanthome.

Enfin certains xanthomateux n'ont pas toujours une dose de cholestérine très élevée dans le sang. Il est vrai que les xanthomes ont pu se former à l'occasion d'une décharge de cholestérine non constante.

Les dermatologistes connaissaient depuis longtemps cette variété clinique des xanthomes diabétiques qui étaient les seuls qui se modifiaient s'affaissaient jusqu'à presque disparaître avec l'amélioration du diabète, pour revenir avec la réapparition de la glycosurie. Il existe donc des conditions dans lesquelles le processus xanthomateux varie dans son évolution.

Par opposition, dans les xanthomes non diabétiques, la lésion peut augmenter, s'étendre par poussées d'allure éruptive, mais ne régresse pas. Il y a donc autre chose qu'un simple dépôt de cholestérine, puisque, dans certaines circonstances, ce dépôt et la réaction conjonctive qui l'accompagne peuvent se résoudre.

Histophysiologie, rôle des cellules dermiques. — Policard et Mangini ont conçu un rôle actif des cellules du derme d'après l'étude histochimique.

Il y aurait pour eux *plusieurs variétés de cellules* dans le xanthome :

a. Des cellules exclusivement chargées de graisses neutres ;

b. Des cellules plus nombreuses, contenant et des graisses neutres et de la cholestérine ;

c. Des cellules contenant uniquement des éthers de la cholestérine.

La cholestérine ne viendrait pas du sang, mais de la cellule conjonctive dont elle constituerait un substratum normal et fixerait sur elle les acides gras en excès dans le sang.

Cette hypothèse confirmerait les travaux de Lœw sur l'oxydation des acides gras au contact

des lipoïdes dont sont constitués les tissus. La cholestérine cellulaire serait le lipoïde.

La cellule *aurait donc un rôle actif non seulement d'absorption, mais de transformation sur place.*

Nous voyons déjà qu'au processus général d'abord accepté simplement, il peut y avoir à ajouter un processus cellulaire. Il ne suffit pas qu'il y ait hypercholestérinémie, il semble nécessaire de rencontrer aussi une adaptation spéciale tissulaire pour recevoir et former la nappe xanthomateuse.

Existe-t-il dans le tissu dermique des cellules spéciales aptes à ces fonctions?

P. Masson, en 1921, a étudié chez l'homme, en s'inspirant des travaux de Borrel chez les vertébrés inférieurs et invertébrés, la *cellule de Langerhans* à l'aide d'une technique personnelle d'argentation de la mélanine.

Reprenant, confirmant les travaux de Borrel, B. Bloch, Mecrovski, il aboutit aux mêmes constatations et arrive à une interprétation fort séduisante de la cellule de Langerhans, qu'il appelle « cellule amboceptrice ».

Ces travaux ont été refaits et vérifiés, publiés avec des coupes histologiques remarquables par Pautrier au Congrès des dermatologistes de langue française à Strasbourg en 1923.

Nous synthétisons ici ce rôle ambocepteur. La cellule de Langerhans, issue de l'épiderme (Borrel et Bruno Bloch), subit une transformation particulière. Elle est capable de puiser dans les cellules du derme des substances qu'elle peut passer aux cellules de Malpighi par des prolongements après les avoir ou non modifiées.

Pour la mélanine, la cellule de Langerhans puise le chromogène dans le derme, elle le transforme grâce à une oxydase spécifique (B. Bloch) et peut céder, par ses prolongements, chromogènes ou mélanines aux cellules de Malpighi. Elle peut aussi par ses prolongements passer le pigment aux cellules du derme sous-jacent, ces derniers dépourvus d'oxydases étant incapables de le former elles-mêmes.

En résumé, il y aurait des *cellules amboceptrices* (cellules de Langerhans) placées entre le derme et l'épiderme, cellules douées de *propriétés spéciales* et présentant une activité à double courant, l'un allant du derme vers l'épiderme, l'autre de l'épiderme vers le derme.

Cette conception répond au *réseau pigmentaire* de Borrel chez les vertébrés inférieurs, réseau cellulaire interposé entre le vaisseau et l'épiderme et siège d'une circulation matérielle importante. P. Masson a mis ce réseau en évidence chez l'homme; Pautrier a confirmé ces recherches et nous-même, en 1925, avons pu étudier les modifications de ce réseau dans certaines affections cutanées.

P. Masson l'appelle réseau *tropho-mélanique.* Conservons ce nom encore, mais la fonction mélanique n'est pas la seule qui doive lui échoir.

Et Pautrier a montré, dans des coupes de xanthomes en tumeur, la continuité anatomique du réseau tropho-pigmentaire et *son rôle dans la distribution des graisses du xanthome.*

On voit sur ses coupes colorées par le Scharlach des graisses dans les endothéliums vasculaires, des graisses dans les cellules conjonctives banales, des graisses dans les cellules de Langerhans reconnaissables à leurs prolongements chargés à la fois de mélanine et de graisse.

L'anneau de la chaîne endothélio-langerhansienne est complet, les cellules conjonctives étant intermédiaires entre l'endothélium vasculaire et la cellule de Langerhans.

Et cet anneau complet se trouve comme injecté de graisse xanthomateuse.

A côté de son rôle dans la pigmentation, le réseau endothélio-langerhansien semble jouer un rôle dans l'absorption, la modification et la répartition de certaines graisses.

Ces études montrent que du sang, où graisse et cholestérine circulent en excès, l'arrêt, le cheminement cellulaire, la transformation et l'oxydation des graisses dépend aussi d'un *travail cellulaire des cellules dermiques*, cellules conjonctives et système endothélio-langerhansien. Pautrier signale encore un fait d'importance qui justifie cette conception : c'est la situation des grosses cellules xanthomateuses à une *certaine distance de l'axe des vaisseaux.*

Voici comment il l'explique : « Les cellules conjonctives du derme forment un réseau anastomotique en connexion protoplasmique avec les endothéliums vasculaires et avec les cellules de Langerhans. Ces cellules conjonctives, qui deviendront cellules xanthomateuses, reçoivent à travers les endothéliums les graisses et les éthers de la cholestérine qui circulent en excès dans le plasma sanguin. Les cellules limitrophes de chacune de ces sources xanthogènes se chargent de produits lipoïdiques. Si l'afflux de graisse continue, les cellules conjonctives passeront leur surcharge lipo-lipoïdique à leurs voisines et bientôt les courants xantophores se rencontreront au milieu de la chaîne des cellules anastomosées qui relient les deux vaisseaux. Les cellules prolongées situées dans un carrefour de la partie conjonctive du réseau tropho-pigmentaire seront donc chargées à la fois dans les deux directions, et c'est ici

loin de l'axe vasculaire, dans un *point mort* de la circulation tropho-pigmentaire, que devront se constituer les amas lipo-lipoïdiques les plus importants. »

Par un phénomène analogue, les endothéliums vasculaires transmettent les graisses aux cellules conjonctives du réseau tropho-pigmentaire. Celles-ci transmettent les lipo-lipoïdes jusqu'à la cellule de Langerhans. Devant l'afflux de graisse, celle-ci se décharge en sens inverse, et les amas xanthomateux du derme papillaire obéiront à un mécanisme analogue à celui des amas intervasculaires. Il y aura des « points morts » endothélio-langerhansiens comme il y avait des points morts intervasculaires.

Dans cette conception originale et séduisante appuyée sur les études d'histopathologie et physiologiques de nombreux auteurs, nous acceptons que la cellule xanthomateuse dérive des cellules conjonctives du derme. Pourquoi paraît-elle cependant si spéciale qu'on l'a fait dériver des globules blancs émigrés et tour à tour des différents feuillets?

Cela dépend vraisemblablement d'une adaptation de la cellule conjonctive devenue cellule graisseuse spéciale et ayant peut-être collaboré à l'oxydation des graisses. Son volume est augmenté ; le noyau lui-même est modifié, il devient plus volumineux, à réseau chromatique lâche et faiblement colorable, et les gouttelettes graisseuses impriment des encoches qui le font ressembler au noyau crénelé des cellules sébacées.

Ce point d'histophysiologie, éclairé des études récentes, explique bien comment la graisse, la cholestérine du sang, pénètrent et se fixent dans le derme, mais ne nous montre pas d'où elles viennent.

Pathogénie. — Malgré les nombreux travaux contemporains, cette question est la plus délicate à saisir, et les faits nouveaux ne prennent leur valeur qu'en jetant un coup d'œil sur l'historique de cette pathogénie. Dans le mémoire d'Addison et Gull (1851), tout en considérant le xanthome affection locale, les auteurs signalent le premier cas de diabète, Bristowe en 1866 en signale un nouveau cas ; Hillairet en 1880, Malcom Morris en 1883 relèvent des cas semblables. Bientôt on signale des cas accompagnés d'ictère. Besnier fait remarquer la distinction à établir entre la teinte jaunâtre de certains xanthomateux et l'ictère vrai.

En 1907, Bodin signale l'ictère dans 50 p. 100 des cas, mais l'interprète comme une conséquence du xanthome.

Voici donc deux faits à retenir, l'ictère, le diabète, mais relations avec le xanthome ?

Troubles humoraux. — Potain conçoit un trouble hépatique qui, en diminuant dans le sang l'activité d'oxydation des matières extractives, favoriserait le dépôt intracellulaire des produits graisseux.

Quinquaud voit la lipémie, et admet « que les matières grasses forment avec les sels du sang un savon qui se dépose dans les éléments anatomiques du derme... Mais, comme le sang est *chargé de cholestérine* et que son pouvoir absorbant est diminué, cette inflammation aboutit à la dégénérescence graisseuse. »

Théorie inflammatoire, soutenue par Chambard et Renaut, aujourd'hui abandonnée.

Théorie néoplasique, soutenue par Virchow et Hallopeau qui voient dans le xanthome une néoplasie conjonctive avec dépôt graisseux.

Théorie d'évolution : Török pense qu'il s'agit d'un arrêt d'évolution au stade embryonnaire de cellules adipeuses hétérotopiques, c'est-à-dire dans des tissus ne contenant pas physiologiquement de tissu adipeux. Les lésions du foie étaient considérées comme secondaires et dues à des lésions de même nature dans le foie et les voies biliaires.

A l'idée première de troubles généraux causant et conditionnant la lésion, nous voyons succéder une théorie locale histologique. Ces études locales ne furent pas vaines cependant, car elles ont préparé la voie aux études histochimiques et histophysiologiques que nous avons exposées dans le chapitre précédent.

Comment revient-on à la théorie humorale primitivement entrevue par Potain et Quinquaud ?

En 1908, Pinkus et Rick montrent qu'il ne s'agit pas de graisse banale, mais d'*éther gras de la cholestérine*.

En 1910, Chauffard et Laroche montraient que ces sujets étaient hypercholestérinémiques et que le cholestérine était mise en évidence par la réaction de Liebermann dans certains tissus, notamment dans les paupières.

Depuis, les observations se sont multipliées, montrant des hypercholestérinémies considérables atteignant 9 grammes comme dans le cas de Burns, 6 grammes dans une observation de Thibierge.

Mais, outre la cholestérine déjà vue par Quinquaud, on constate comme lui aussi une lipémie considérable et, dans chaque observation nouvelle, nous voyons doser les deux : cholestérine et graisses. Lereboullet et Gilbert, en 1904 et 1908, avaient également montré les relations du xanthome avec la cholémie familiale.

Il existe donc un rôle certain de la fonction

hépatique avec la cholestérinémie, celle-ci commandant le xanthome.

Mais il n'y a pas que le foie, car nous avons déjà signalé la coexistence du diabète. Il y a même plus que coexistence, les dermatologistes avaient déjà voulu distinguer le xanthome des diabétiques, du xanthome sans diabète.

Radcliff Crocker, A. Sangter, M. Morris, Thomas Barlow, Hallopeau, distinguaient le xanthome diabétique à part. Opinion attaquée par Robinson et Besnier. Darier insista d'ailleurs sur l'analogie des lésions. Nous avons dit pourquoi nous estimions ne pas devoir les séparer.

Un argument nouveau allait venir éclairer le rôle du pancréas dans le xanthome : l'action de l'insuline.

En 1914, Nitzescu étudie chez les chiens dépancréatisés les variations de la cholestérinémie et de la glycosurie, et montre le rôle de la fonction interne du pancréas dans la destruction de la cholestérine.

En 1923, Joslin montre l'action de l'insuline sur les lipoïdes totaux du diabète.

En 1924, Ralph H. Major publie deux cas de diabète avec xanthome guéris par l'insuline.

La même année, M. Labbé et Tamalet montrent l'action rapide de l'insuline sur l'hypercholestérinémie diabétique, cette action étant parfois plus rapide sur la cholestérine que sur la glycémie. Ces faits amènent M. Labbé et Tamalet à attribuer à l'insuline *une action directe sur le métabolisme des graisses*.

Desgrez, Bierry, Rathery pensent que l'insuline agit sur les graisses en améliorant le coefficient d'assimilation des hydrates de carbone.

Chauffard, Brodin, Yovanovitch publient des observations où ils montrent l'action de l'insuline sur le xanthome de la peau, sur les plaques blanches rétiniennes. Les faits expérimentaux de de Nitzescu, les faits cliniques cités ci-dessus montrent l'action indubitable de l'insuline sur la cholestérinémie et sur les xanthomes. Mais notons qu'il s'agit de xanthomes dans des conditions biologiques spéciales, *chez des diabétiques* : c'est-à-dire chez des sujets dont le métabolisme des graisses, des hydrates de carbone sont troublés et instables ; chez des sujets que nous savons pouvoir présenter des modifications, des rétrocessions, voire des disparitions avec le traitement et l'amélioration du diabète.

Ces résultats cependant encourageants devaient inciter les dermatologistes à traiter les xanthomateux par l'insuline, en dehors de tout diabète.

Nos résultats personnels sur trois xanthomes furent complètement négatifs.

Flandin et Ducourtioux ont publié en mars 1926, à la Société de dermatologie, le résultat de leurs essais sur 4 malades bien suivis.

Leurs conclusions sont d'accord avec ce que nous avons vu

Il y a presque toujours hypercholestérinémie chez les xanthomateux.

La glycémie est variable, souvent augmentée. Elle l'est toujours chez les diabétiques.

La glycosurie est inconstante, mais la glycosurie provoquée est fréquente. L'action de l'insuline ne se manifeste pas parallèlement sur la glycémie et l'hypercholestérinémie.

Chez les diabétiques, l'insuline abaisse la cholestérine du sang, et agit sur les xanthomes. Chez les xanthomateux sans diabète, l'action est sensible sur le sang, mais souvent nulle sur la peau.

Dans d'autres cas, l'hypercholestérinémie n'est pas modifiée et cependant les poussées xanthomateuses disparaissent.

Nous sommes donc amené à conclure que l'insuline a une action inconstante, parce que *le pancréas n'est pas seul en cause*, pas plus que *le foie seul n'est en cause*.

E. Schmidt, en 1922, avait déjà signalé qu'outre le foie, d'autres glandes, pancréas, glandes sexuelles, pouvaient être en cause. Il émettait l'hypothèse que, sous l'influence de troubles endocriniens, certaines cellules de la peau pouvaient acquérir une affinité spéciale pour la cholestérine circulant en excès dans le sang. D'autres organes jouent un rôle dans l'oxydation des graisses. Les travaux des physiologistes modernes nous apprennent que le tissu pulmonaire remplit un rôle important dans la destruction des graisses (H. Roger et L. Binet). Les surrénales, la rate agissent aussi sur le métabolisme des graisses.

Grigaut et Yovanovitch pensent même que toutes les cellules de l'organisme à des degrés divers jouent un rôle dans la formation des graisses et des lipoïdes.

Ces études non définitives établissent en tout cas que l'hypercholestérinémie ne relève pas d'une seule et même cause toujours identique à elle-même.

L'hypercholestérinémie, indubitable dans le xanthome, est un témoin du trouble du métabolisme des graisses. Mais ce trouble se produit de façons diverses et relève de causes diverses. Certains cas seront améliorés par l'insuline, et d'autres pas. Tous seront justiciables du traitement par le régime hypercholestérinémique. Les uns seront surtout des hépatiques, d'autres des diabétiques, d'autres présenteront des lésions endocriniennes.

gréables la pression et le frottement des vêtements, puis par un prurit en général discret, cependant que les téguments irradiés prennent une teinte rouge plus ou moins foncée, parfois peu visible à la lumière ordinaire, mais toujours décelable par sa teinte bleu violet sous les rayons de la lampe de quartz-mercure. Cette teinte, le plus souvent diffuse, affecte parfois un aspect scarlatiniforme par son fin piqueté, plus rarement un aspect rubéoliforme par ses éléments plus étendus et plus espacés. A son niveau, la peau est sèche, un peu rugueuse, chaude.

Cet érythème et les signes subjectifs qui l'accompagnent persistent pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, puis s'atténuent. Alors la peau se ride et bientôt survient la phase de desquamation qui se fait, suivant l'intensité atteinte par l'érythème, par petites squames ou grands lambeaux. En même temps apparaît la pigmentation (1).

Si l'on suit *par l'examen histologique* l'évolution de l'épidermite actinique (Leredde et Pautrier, entre autres) (2), on constate, sur une biopsie pratiquée vingt-quatre heures après l'irradiation, que les altérations les plus importantes siègent au niveau de l'épiderme (3), où l'on note de l'exfoliation de la couche cornée, des altérations marquées de la couche de Malpighi, altérations qui prédominent au niveau des noyaux, peu colorables, enfin un léger œdème du derme. Les jours suivants, on constate un épaississement de la couche cornée, la disparition de la couche granuleuse, la destruction des noyaux des cellules de la couche muqueuse. Plus tard encore, au huitième jour, l'existence d'un épaississement de tout l'épiderme avec, dans la couche granuleuse, des cellules parfois fusionnées pourvues de noyaux volumineux et, dans la couche muqueuse, de petites cellules à gros noyaux dont plusieurs présentent des figures de karyokinèse; enfin, au niveau du derme, une distension des faisceaux conjonctifs et une dilatation des vaisseaux avec formation de lacs sanguins. Ajoutons qu'à ces recherches anatomo-pathologiques déjà anciennes, les travaux récents de Keller (4), basés sur la réaction de l'oxydase, ont ajouté un complément particulièrement intéressant en précisant le rôle des leucocytes que l'on voit émigrer hors des capillaires superficiels dès le début de l'érythème, puis s'infiltrer dans la couche dégénérée au-dessous de la couche cornée, pour aller déposer le pigment qu'ils transportent entre la couche dégénérée et la zone de reproduction.

Tel est le degré le plus communément observe d'épidermite actinique. A un degré plus marqué, l'érythème s'accompagne d'œdème, de phlyctènes qui contiennent, dans un liquide citrin, des mononucléaires et des éosinophiles ; par la suite, ces phlyctènes s'affaissent le plus souvent, quelquefois s'ouvrent ; finalement s'installe une pigmentation légère et irrégulière.

Il ne faut pas croire que tous les sujets réagissent semblablement aux mêmes doses de rayonnement ultra-violet. Les actinothérapeutes ont pour la plupart été à même de constater une *sensibilité particulière de certains sujets* à ce rayonnement telle que des doses légères provoquent chez eux des épidermites accusées. Nogier (5) en a rapporté des exemples. Nous avons traité récemment un malade qui, à chaque irradiation, encore que nous n'augmentions pas le temps d'exposition, faisait un érythème assez violent, au point de réagir intensément, après notre cinquième séance, pour un temps d'irradiation de trois minutes, le brûleur de 3 000 bougies étant situé à 1 m. 20.

Il faut savoir aussi qu'on peut observer des *réactions cutanées en dehors des régions directement irradiées.* Citons le cas de ce vieillard dont l'observation a été rapportée par Mac Cormac et Moreland Mac Crea (6), qui, habitué à se faire lui-même des irradiations quotidiennes d'une durée de dix minutes et s'étant un jour endormi pendant la séance, demeura sous la lampe pendant une heure dix. Il en résulta une dermatite aiguë qui s'accompagna de phénomènes toxiques assez graves pour mettre sa vie en danger. Or, fait remarquable, les téguments du dos, qui cependant n'avaient pas été exposés directement aux radiations, furent affectés, encore qu'à un moindre degré.

Quel est le *mécanisme de production* de l'épidermite actinique? Les rayons ultra-violets sont doués de propriétés photo-chimiques et photo-électriques par lesquelles ils perturbent l'équilibre colloïdal des cellules qui les absorbent (7).

(1) Nous ne développerons pas ici le problème de la pigmentation, problème des plus intéressants et des plus complexes, qui nous entraînerait trop loin.

(2) LEREDDE et PAUTRIER, Photothérapie, Paris 1903.

(3) Ce qui se comprend par le fait que les ultra-violets n'ont qu'un pouvoir de pénétration extrêmement faible, que la plus grande partie du rayonnement est absorbée par les couches les plus superficielles de l'épiderme.

(4) KELLER *in* SAIDMAN, Les rayons ultra-violets en thérapeutique, Paris, 1925, p. 194.

(5) NOGIER, Existe-t-il une idiosyncrasie pour les rayons ultra-violets? (*Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 20 janvier 1926).

(6) H. MAC CORMAC et MORELAND MAC CREA, Severe dermatitis following ultra-violet light (*British medical Journal*, 11 avril 1925, p. 693).

(7) E. et H. BIANCANI, Introduction à l'étude du mode d'action biologique des rayons ultra-violets (*Journal médical français*, n° 9, septembre 1925).

Suivant une loi assez générale, il est probable qu'à dose minime, cette énergie radiante ainsi absorbée et transformée serait douée d'un effet excitant ; mais avec les doses de rayonnement habituellement utilisées, et particulièrement avec celles qui occasionnent l'épidermite, et par le fait même que les ultra-violets sont arrêtés par les toutes premières assises de l'épiderme, une quantité considérable d'énergie se trouve captée par ces cellules, et les effets observés sont essentiellement des effets de désintégration cellulaire d'où résulte une mise en liberté de produits qui agissent secondairement sur les assises cellulaires plus profondes et pénètrent dans la circulation par laquelle ils retentiront sur l'organisme entier. Quant au mécanisme de production des réactions à distance, on ne l'entrevoit guère encore. Peut-être pourrait-on supposer que les produits de désintégration des cellules épidermiques qui passent dans la circulation générale sont toxiques pour la peau et produisent de ce fait une légère réaction des cellules épidermiques de tout le revêtement cutané.

Telle est l'épidermite actinique, dans sa clinique, son anatomie pathologique, son mécanisme vraisemblable de production. On a basé sur cette réaction cutanée des *actinomètres* qui ont pour but de mesurer l'intensité du rayonnement ultra-violet afin de guider l'actinothérapeute dans la cure actinique. D'autre part, les actinothérapeutes discutent sur son *intérêt thérapeutique* ; certains cherchent à la produire de manière presque constante ; d'autres lui dénient toute valeur et l'évitent, soit par crainte d'accidents, soit pour ne pas importuner leurs malades ; pour nous, nous estimons qu'il peut être utile de la provoquer; car les modifications sanguines qui l'accompagnent (modifications du taux du calcium sanguin, du sucre, de la tyrosine sanguine) influencent parfois heureusement la maladie que l'on traite, ainsi que le prouvent maints résultats cliniques (1) ; mais ce n'est pas, loin de là, une réaction qu'il faut provoquer systématiquement ; c'est affaire ici, comme en tout autre chapitre de la thérapeutique, de maladie, d'état général et de sensibilité du malade. Un point, par contre, sur lequel les actinothérapeutes sont généralement d'accord, c'est la nécessité d'atteindre, dans le traitement de certaines affections cutanées, les degrés intenses de l'épidermite, et jusqu'à la vésication. Un autre point sur lequel les recherches les plus récentes s'accordent, c'est le fait que, par un mécanisme non encore élucidé, les téguments qui ont présenté à diverses reprises semblable réaction deviennent particulièrement résistants aux irritants toxiques ou infectieux. Ainsi les téguments irradiés résistent davantage aux sinapismes, à l'action de la neige carbonique, de la pâte à la cantharide (2). D'autre part, les expériences de Carnot, Camus et H. Bénard (3) ont montré que l'irradiation préalable, à dose érythémateuse, d'une plage cutanée empêchait l'apparition de l'éruption vaccinale sur cette plage, et nos expériences en cours, poursuivies avec H. Bénard et Azerad sur la cuti-réaction à la tuberculine, nous ont fourni des résultats superposables ; tous ces résultats concordent avec les observations de Rollier bien connues des héliothérapeutes : une épidémie de varicelle ne frappe pas les sujets insolés, cependant que l'éruption est floride au niveau des téguments privés d'irradiation par des appareils plâtrés. De même c'est un fait d'observation courante que l'absence d'acné ou de furoncles sur les téguments « tannés » par les ultra-violets.

L'épidermite actinique, dans ses différents degrés, est-elle la seule réaction cutanée que l'on puisse observer sous l'influence de l'exposition des téguments aux ultra-violets des sources artificielles? A côté de cette réaction aiguë et passagère, l'exposition à ces radiations ne peut-elle déterminer par sa répétition des *lésions chroniques de la peau* ?

Nous étant posé cette question, nous avions, avec notre maître H. Bénard, soumis pendant des semaines la peau de l'oreille d'un lapin à des irradiations quotidiennes, sans observer d'accident autre que des érythèmes suivis de desquamation sous laquelle réapparaissait chaque fois un épiderme normal. Mais peut-être les doses de rayonnement que nous appliquions étaient-elles trop fortes et ne permettaient-elles pas, en renouvelant chaque fois l'épiderme, à des lésions chroniques de se constituer. Il est en effet *a priori* logique de supposer qu'à la longue, l'irradiation par les ultra-violets des sources artificielles est susceptible d'entraîner des lésions chroniques des téguments, cela cadrant avec tout ce que nous savons de l'action des irritants agissant de façon répétée. Et les expériences récentes de A.-C. Guil-

(1) E. et H. BIANCANI, Les doses érythémateuses et les intervalles de repos au cours de la cure actinique (*Annales de l'Institut d'actinologie*, n° 1, p. 71), et Empleo de las Radiaciones U.-V. en medicina. Hechos y concepciones nuevos (*Revue médicale universelle*, n° 4, mars 1926, p. 14).

(2) KELLER *in* SAIDMAN, *loco citato*, p. 202.

(3) CARNOT, CAMUS et H. BÉNARD, Action empêchante des radiations ultra-violettes sur la vaccine expérimentale du lapin (*Société de biologie*, 10 juillet 1926).

laume (1) ont confirmé le bien-fondé de cette supposition en montrant à cet auteur que l'exposition répétée aux radiations émises par une lampe à arc à électrodes métallisées détermine à la longue des lésions chroniques des téguments où l'histologie met en évidence un effondrement de la basale, lésions qui représentent par conséquent une véritable dermatose précancéreuse. C'est là un fait dont il est bon dès à présent que les actinothérapeutes soient avertis, encore que l'affirmation de ces lésions réclame de nouvelles expériences. Car, s'il ne comporte aucun danger pour le malade irradié qui jamais n'est soumis à un nombre suffisant de séances, peut-être en comporte-t-il pour celui qui est amené à manier toute sa vie ces radiations.

Telles sont les principales réactions cutanées auxquelles exposent les ultra-violets des sources artificielles. Si nous les avons étudiées en premier lieu, c'est qu'il est aisé de saisir, pour elles, la relation qui existe entre le rayonnement et la réponse des téguments. Ce sont elles qui ont donné lieu aux recherches anatomo-pathologiques les plus précises. Enfin ce sont elles qui ont permis de déterminer avec une précision égale les longueurs d'onde agissantes : par la filtration des rayons au moyen de filtres divers qui laissent passer sélectivement certaines longueurs d'onde ou par la dispersion des rayons au moyen d'un prisme de quartz, on est parvenu en effet à déterminer les *longueurs d'onde qui causent l'épidermite* et que les différents auteurs se sont accordés pour localiser entre 2 800 A et 3 100 A (2).

*
* *

II. Les accidents cutanés dus aux ultra-violets solaires. — Il nous faut étudier maintenant les réactions cutanées que l'on observe sous l'influence de l'exposition des téguments aux ultra-violets solaires. Celles-ci présentent de très nombreux aspects dont l'explication est souvent délicate et encore hypothétique.

C'est, en premier lieu, la même réaction cutanée aiguë et passagère que nous avons étudiée précédemment sous le nom d'épidermite actinique, c'est le *coup de soleil* (3) dont nous ne referons pas la description. Qu'il nous suffise de savoir que cet accident, connu de tout temps, fut longtemps attribué à la chaleur, d'où sa désignation sous le terme d'*Erythema caloricum*. Charcot le premier mit en évidence le rôle des rayons chimiques ultra-violets. Par la suite, Bouchard, Defontaine, Widmark, Hammer, Finsen, apportèrent de nombreux arguments en faveur du rôle aujourd'hui incontesté des radiations actiniques.

Ce coup de soleil, tout comme l'épidermite due aux ultra-violets des sources artificielles, se produit suivant les sujets et les conditions d'exposition, en un temps d'irradiation variable et revêt des intensités également très variables. Notre malade, hypersensible aux ultra-violets de la lampe de quartz-mercure, nous apprenait récemment qu'à chaque fois qu'il allait à la chasse, il présentait, dans les heures suivantes, un érythème très accusé du visage et des mains, ainsi qu'un érythème par plages du thorax qui pourtant était soustrait à l'action directe des rayons solaires, autre exemple de ces réactions à distance dont nous avons rapporté une observation plus haut. Certains malades finissent par ne pouvoir supporter sans faire d'érythème, ni les rayons solaires directs, ni même, encore qu'exceptionnellement, la lumière diffuse du jour (Vejel et Wolthers).

Mais les rayons solaires peuvent déterminer bien des réactions autres que le banal coup de soleil. Ils provoquent en effet de nombreuses affections cutanées, les unes d'allure aiguë, la plupart à développement chronique et dont les rapports avec l'exposition au soleil sont incontestables pour les unes, encore hypothétiques pour d'autres.

En premier lieu, les *éphélides*, ou taches de rousseur, de coloration jaune ou brune, fréquentes chez les blonds ou les roux à peau délicate, siégeant sur les régions découvertes, nettes au printemps et en été, effacées en hiver.

Puis l'*eczéma solaire*, qui siège également au niveau des régions découvertes, dont Magnus Moller a décrit deux types : l'un, aigu, avec apparition de vésicules sur une zone tuméfiée, ressemble à l'eczéma aigu ; l'autre, à papules prurigineuses, assez semblable au lichen plan de Wilson. Nous en rapprocherons les *dermatites aiguës dyshidrosiformes* et *eczématiformes*, certaines *dermites œdémateuses*, les *urticaires* et les *œdèmes aigus circonscrits solaires*.

C'est encore l'*hydroa estival ou vacciniforme* dont la description date de Bazin, affection printanière qui se caractérise par l'efflorescence, sur une peau tuméfiée, et toujours au niveau d'une

(1) A.-C Guillaume, Sensibilité et sensibilisation aux rayons lumineux. Les maladies par sensibilisation des téguments à la lumière (*Bulletin médical*, p. 563).

(2) A = unités Angstrom : dix-millième de μ ou dix-millionième du millimètre.

(3) On sait qu'il faut distinguer le « coup de soleil », qui désigne des accidents cutanés de l'insolation, du « coup-de-chaleur » qui désigne des accidents généraux.

région découverte du corps, de bulles volumineuses, qui se dessèchent bientôt, laissant après la chute des croûtes de petites cicatrices blanches et déprimées. L'affection peut récidiver chaque année. M. Moller a montré qu'il fallait incriminer, dans la pathogénie de ces accidents, les rayons actiniques du spectre solaire. Les ultra-violets appliqués sur une région déjà exposée ou antérieurement malade provoquent en effet l'apparition des bulles. Et, malgré les résultats négatifs de quelques auteurs, il semble bien qu'on puisse incriminer électivement comme longueurs d'onde agissantes celles qui sont au-dessous de 3 000 A. Cette dermatose par insolation est d'ailleurs particulièrement intéressante à étudier à cause de deux faits, d'une part, comme nous venons de le dire, le fait que les ultra-violets agissent, mais à condition que l'irradiation porte sur une région déjà exposée ou antérieurement malade, d'autre part le fait qu'il est fréquent de constater de l'hématoporphyrinurie chez les malades atteints d'hydroa vernal, et ceci nous fait déjà entrevoir le rôle de la sensibilisation et, plus particulièrement, de la sensibilisation endogène.

De l'hydroa estival nous rapprocherons le *prurigo estival de* Hutchinson et les autres variétés de *dermatites récidivantes d'été et d'hiver* qui peuvent affecter le type *érythémato-papuleux* ou *papulo-vésiculeux* ou *papulo-pustuleux* (Hutchinson, Radcliffe Crocker), ou même *dermatites érythémato-squameuses* avec hyperkératose ponctuée et tendance atrophique, proches des lupus érythémateux et des poïkilodermies, toutes affections cutanées qui subissent un véritable paroxysme en été.

Il faut encore rapporter aux rayons solaires deux affections cutanées graves, qui font partie du groupe des dermatoses précancéreuses, la *kératose sénile* et le *xeroderma pigmentosum*.

La *kératose sénile* est caractérisée : par une atrophie générale de la peau qui est soit amincie, sèche et grisâtre, soit gonflée, jaune, flasque, plissée (peau citréine de Milian) du fait d'une altération du tissu élastique, — et par diverses autres lésions : télangiectasies (îlots de veinules superficielles), macules pigmentaires, macules achromiques, îlots hyperkératosiques, épithéliomes enfin. Or, si l'atrophie de la peau relève probablement uniquement de la sénilité, les télangiectasies, les macules pigmentaires, les îlots hyperkératosiques, lésions précancéreuses, relèvent de l'exposition répétée aux rayons solaires, comme semble l'indiquer la distribution topographique des lésions : sont atteints en effet le nez, les joues, le front, les oreilles, quelquefois les paupières inférieures, la face dorsale des mains et des poignets, quelquefois des avant-bras, alors que sont toujours indemnes les régions sous-maxillaires, les paupières supérieures, la paume des mains, la face dorsale des deux dernières phalanges. Cette topographie est influencée par le mode de coiffure, le port d'un foulard, le décolletage. Tous ces faits semblent démontrer que la kératose sénile est due à la lumière solaire, ce qui explique que sa fréquence soit influencée par la profession ; c'est en effet essentiellement une maladie rurale. Dubreuilh (1) a même recherché si, par comparaison avec ce que nous savons de l'influence de la réflexion des ultra-violets par certaines surfaces (eau, neige, glacier) on ne pouvait incriminer plus spécialement, dans l'étiologie de la kératose sénile des paysans, certains sols crayeux, blancs, qui réfléchissent énergiquement les rayons du soleil. Les recherches statistiques confirment cette supposition. D'ailleurs, un fait clinique bien connu, c'est la précocité de la kératose sénile chez les marins [carcinome de la peau des marins, de Unna (2)] pour laquelle on peut invoquer, en plus de l'action directe des rayons solaires, celle de la réflexion par l'eau.

Le *xeroderma pigmentosum* des enfants n'est autre chose qu'« une kératose sénile extraordinairement précoce et grave » (3), qui apparaît vers deux ou trois ans, lorsque l'enfant commence à sortir, atteint les régions découvertes (face, nuque, cou, mains, quelquefois pieds et jambes) et se caractérise d'abord par des macules pigmentaires lenticulaires et des macules achromiques ; puis la peau devient rugueuse, sèche, se fendille ; il se développe des télangiectasies qui lui donnent un aspect bariolé, et enfin des amas cornés, des papillomes, des granulomes qui se transforment par la suite en épithéliomas.

Enfin, pour clore le chapitre des accidents cutanés qui relèvent de l'exposition aux rayons du soleil, nous devons signaler une affection dont les manifestations ne se localisent pas aux téguments, mais intéressent toute l'économie, nous voulons dire la *pellagre*, maladie chronique dont la symptomatologie est faite de troubles digestifs et de troubles nerveux qu'accompagnent des accidents cutanés et qui aboutit à une cachexie progressive. Les symptômes cutanés consistent, au début, en un érythème rouge sombre qui siège habituelle-

(1) DUBREUILH, Dermatoses par insolation (*Gazette des hôpitaux*, n° 78, 11 septembre, 1920, p. 1237), et Conférence à la London Dermatological Society, le 17 juin 1925 (*The Lancet*, 27 juin 1925, p. 1355).

(2) On a aussi incriminé dans la pathogénie de la kératose sénile des marins le maniement du goudron.

(3) DUBREUILH, *loco citato*.

ment à la face, au cou et à la partie supérieure du thorax, au dos des mains et des poignets ; à son niveau, la peau est tuméfiée, puis se fendille et desquame. Ces accidents subissent d'abord des poussées printanières avec rémissions hibernales ; mais, par la suite, les lésions deviennent permanentes, et la peau se crevasse et se flétrit.

***

III. **Pathogénie des réactions cutanées dues aux ultra-violets artificiels et aux rayons solaires.** — Nous voyons combien d'accidents cutanés différents d'aspect peuvent provoquer les ultra-violets artificiels et les rayons solaires. Comment expliquer l'extrême variabilité de ces accidents? Faut-il chercher cette explication dans des variations du rayonnement qui frappe le sujet, ou dans des dispositions spéciales des organismes irradiés?

A. **Variations des réactions cutanées d'après les variations du rayonnement.** — En ce qui concerne l'épidermite actinique, *la présence de rayons ultra-violets d'une certaine longueur d'onde et à certaine dose est indispensable.* Mais *l'association à ces ultra-violets d'autres radiations*, et particulièrement *de rayons rouges et infra-rouges calorifiques, modifie l'intensité de la réaction cutanée.* Ainsi, avec une lampe à arc à électrodes métallisées, qui fournit, en plus d'ultra-violets de longueur d'onde susceptible de produire l'érythème, des rayons visibles et des rayons infra-rouges, il faut un temps plus long d'exposition pour déterminer l'épidermite. De même on observe des variations dans l'intensité des coups de soleil selon que les sujets sont soumis à une lumière solaire plus ou moins chaude, qu'il y a ou non, en plus de l'irradiation directe, réverbération par une nappe d'eau ou un glacier. Or, suivant les conditions réalisées, d'une part le rayonnement ultra-violet solaire est plus ou moins intense et comprend des longueurs d'onde plus ou moins courtes (pureté de l'atmosphère, altitude, réverbération, etc.), d'autre part ce rayonnement ultra-violet est accompagné d'une quantité plus ou moins importante de rayonnement rouge et infra-rouge. Or diverses expériences semblent démontrer que ces rayons de plus grande longueur d'onde exercent une action antagoniste vis-à-vis des rayons de plus courte longueur d'onde (1). Cet antagonisme entre-t-il ici en jeu? Ou plus simplement ne faut-il pas invoquer, avec A.-C. Guillaume (2), les phénomènes vaso-moteurs déterminés par les rayons calorifiques pour expliquer ces variations dans l'intensité de l'érythème? Nous ne pouvons que signaler ces questions qui n'ont pas encore reçu de réponse définitive, pas plus que la question de l'action possible des rayons X solaires (radiolucites de Gougerot) (3).

B. **Variations des réactions cutanées suivant l'état du sujet irradié.** — Toutes les peaux ne réagissent pas semblablement à une même dose de rayonnement de même qualité. Et l'on peut dire que la cause fondamentale de la diversité de ces éruptions n'est pas dans « l'agent extérieur traumatisant qui n'en est que la cause provocatrice », mais dans « les conditions morbigènes souvent multiples, souvent d'une extrême complexité, qui existent chez l'individu » et qui font que « l'individu réagit, sous l'influence nocive de l'agent extérieur, d'après ses propres susceptibilités et ses prédispositions » (Brocq) (4).

Et d'abord le rôle de la *pigmentation cutanée*. En ce qui concerne les réactions aiguës, les bruns paraissent protégés (on n'observe pas de coup de soleil chez les nègres) tandis que les blonds et surtout les roux se défendent mal en général, font facilement des érythèmes après lesquels, au lieu de se pigmenter de manière générale, ils font plutôt des taches de rousseur. De même en ce qui concerne les accidents chroniques, quoique le fait ne soit vrai qu'en une certaine mesure. Les blonds semblent moins protégés que les bruns ; ce sont les roux qui sont atteints des kératoses séniles les plus précoces et les plus intenses, alors qu'on n'observe guère de kératose sénile chez les bruns qui se halent facilement, pas plus que chez les mulâtres ou les nègres.

A côté de ce facteur pigmentation cutanée, interviennent la *température* et l'*état de circulation vasculaire* de la peau. Nous venons de signaler les modifications apportées par l'adjonction au rayonnement ultra-violet de rayons infra-rouges qui modifient cette température et cette vascularisation. Mais d'autres causes interviennent dans le même sens. Nous voulons parler de l'influence du *sympathique*, dont le rôle n'a pas été suffisamment mis en lumière dans la pathogénie

(1) Cette question est très discutée, les expérimentateurs ayant abouti à des conclusions contradictoires.

(2) A.-C. GUILLAUME, Rôle de la chaleur dans l'atténuation des effets chimiques produits par les rayons ultra-violets et mécanisme de cette atténuation (*Société médicale des hôpitaux*, 16 juillet 1926).

(3) H. GOUGEROT, Les radiolucites (*Los Progresos de la Clinica*, IX, nº 120, décembre 1921 ; *Journal des Praticiens*, 18 et 25 novembre 1922, p. 753 et 771 ; *Annales de l'Institut d'actinologie*, nº 1, 1926, p. 19).

(4) L. BROCQ, L'hydroa vacciniforme. Vue d'ensemble des éruptions causées par le soleil (*La Médecine*, novembre 1925, p. 104).

de ces réactions cutanées. On sait quelle importance les travaux de Milian ont justement accordée aux troubles sympathiques dans l'explication des éruptions médicamenteuses d'ordre toxique comme des accidents autres que cutanés que peuvent provoquer certains médicaments (crise nitritoïde, véritable « choc vaso-dilatateur », apoplexie séreuse, érythrodermie vésiculo-œdémateuse dues aux arsenicaux; ecchymoses et purpura, en même temps que salivation, coryza, etc., déterminés par l'iodure de potassium chez le sujet dont le système vaso-moteur est altéré ou insuffisant). Or, bien des faits prouvent qu'il existe un déséquilibre du sympathique chez certains sujets qui réagissent fortement aux ultra-violets ou aux rayons solaires, déséquilibre qui se traduit par l'intensité habituelle des réactions vaso-motrices, l'existence de phénomènes tels que rhinite spasmodique, salivation, crises d'asthme, dans lesquels intervient un facteur sympathique. Ainsi notre malade hypersensible aux ultra-violets artificiels comme aux rayons solaires présentait de manière habituelle des troubles vaso-moteurs, des crises de rhinorrhée et de bronchorrhée. Des malades de Duke (1) présentaient, à la suite de l'exposition au soleil, des phénomènes urticariens, de la rhinite spasmodique, parfois avec éosinophilie sanguine. On a signalé des cas d'urticaire géante, d'œdème aigu circonscrit (2) à la suite des irradiations. On ne peut s'empêcher d'établir une analogie entre ces faits et les faits semblables que l'on observe dans les états de sensibilisation aux pollens, aux protéines, etc. Et, quelles que soient les opinions que l'on ait sur la colloïdoclasie, on ne peut contester l'intervention du sympathique dans ces phénomènes.

Voici donc quelques premières dispositions organiques, inhérentes à l'individu irradié — pigmentation cutanée, état du système sympathique — qui peuvent expliquer certaines variations observées dans les réactions cutanées aux ultra-violets. Suffisent-elles à rendre compte de la multitude d'aspects de ces réactions, et pourquoi tel sujet fait de l'hydroa, tel autre du prurigo, un troisième de l'eczéma, etc.? D'autres dispositions organiques ne peuvent-elles intervenir pour déterminer certaines de ces éruptions, au niveau de téguments présentant cette « diminution de résistance acquise et circonscrite » dont parle Brocq, qui provient de l'action locale traumatisante des rayons? Ne faut-il pas invoquer certaines viciations organiques héréditaires ou acquises, dues à des dysfonctionnements glandulaires, des exo ou auto-intoxications, des infections (syphilis, tuberculose, etc.) (3)? Ce n'est là qu'une hypothèse, mais à laquelle certains faits fort intéressants, aussi bien pour la biologie générale que pour la solution du problème qui nous occupe plus particulièrement ici, donnent une base, en permettant d'entrevoir par quel mécanisme les terrains organiques viciés, qu'il s'agisse de viciation d'origine extérieure ou intérieure, répondent aussi diversement à l'exposition aux rayons ultra-violets artificiels et aux rayons solaires ; nous voulons parler des *phénomènes de photo-sensibilisation* dont de nombreuses recherches récentes ont agrandi le domaine en pathologie et sur lesquels il est indispensable que nous nous arrêtions quelques instants.

LES PHÉNOMÈNES DE PHOTO-SENSIBILISATION. — La photo-sensibilisation est un phénomène très général. Une plaque photographique, trempée dans certaines solutions fluorescentes, dites sensibilisantes (éosine, par exemple) acquiert une plus grande sensibilité à la lumière parce qu'elle devient impressionnable par des rayons de longueur d'onde plus grande que les rayons chimiques qui seuls, normalement, impressionnent les sels d'argent (Vogel, 1873). En biologie végétale, comme en biologie animale et humaine, on connaît de multiples exemples de ces phénomènes de photo-sensibilisation consistant tous également en une modification d'un terrain organique telle que cet organisme réagit à des doses ou à des irritants pour lesquels il ne réagissait primitivement pas, ou encore réagit intensément à des doses ou à des irritants pour lesquels il ne réagissait d'abord que peu.

Pour ne citer que quelques faits, signalons l'arrêt de croissance de bulbes de jacinthe quand on expose leurs racines à la lumière en présence d'éosine (Silvio Rebello), — la mort presque instantanée des infusoires lorsqu'on additionne leur milieu de culture d'une quantité très faible et non toxique d'acridine, d'éosine, de méthylphosphine et qu'on les place à la lumière (Von Tappeiner et Goldbauer, Raab, Georges Bohn et Anna Drzewina), — la destruction beaucoup plus rapide, en présence de la lumière, des cultures microbiennes faites sur milieux colorés à l'éosine, à l'érythrosine, à la fluorescéine assez

(1) W. DUKE, Sensibilisation à la lumière (*Radiology*, t. IV, p. 279, 1925) ; et L'allergie physique (*Journal of American medical Association*, 7 mars 1925).

(2) PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, JUSTIN-BEZANÇON et SAIDMAN, Urticaire solaire (*Société médicale des hôpitaux*, 18 juin 1926).

(3) L. BROCQ, *loco citato*. — Gougerot parle de « la sénescence précoce de la peau, souvent familiale, et des terrains nævigènes, souvent d'origine hérédo-syphilitique ».

diluées pour ne pas être toxiques (Mettler), — les phénomènes d'excitation puis de paralysie avec ralentissement du cœur et mort que présentent les grenouilles qui ont reçu des injections d'éosine et ont été placées au soleil (Jacobson), — la mort rapide, lorsqu'on les laisse au jour, des souris qui ont reçu des injections d'érythrosine (Saccharoff et Sachs), — la mort des souris, des lapins, des cobayes blancs qui ont ingéré du sarrasin et ont été exposés à une lumière, même diffuse, alors qu'à l'obscurité cette ingestion ne produit aucun accident (Oehmke), — les accidents observés chez les moutons qui ingèrent du blé noir, chez les souris blanches qui ingèrent du maïs ou du riz, s'ils sont laissés à la lumière, — les divers symptômes, dyspnée, photophobie, prurit intense, rougeur et gonflement des oreilles, que présentent les souris qui ont reçu une injection sous-cutanée d'hématoporphyrine et sont demeurées au soleil (Haussmann), — et encore les accidents présentés par les chevaux qui ont ingéré de l'orge colorée à l'éosine et ont été laissés à la lumière.

Tous ces faits montrent que l'organisme est devenu plus sensible aux radiations lumineuses, du fait de l'introduction de substances diverses. Or l'on comprendra tout l'intérêt que présentent ces phénomènes pour l'explication des accidents cutanés dus aux ultra-violets lorsque nous aurons rapporté quelques autres faits où l'on voit les effets d'une sensibilisation intéresser plus particulièrement les téguments pour y déterminer des accidents variables. Et déjà les expérimentateurs signalent le rôle du pigment cutané ; pour n'en citer qu'un exemple, les animaux pigmentés qui ont ingéré du sarrasin peuvent demeurer impunément à la lumière, fait qui doit être rapproché de la résistance aux ultra-violets que présentent les bruns et les mulâtres. Si l'on provoque chez le lapin de l'hématoporphyrinurie par ingestion de sulfonal ou de trional (1), ces animaux présentent des accidents cutanés après exposition au soleil, et ce fait peut nous aider à comprendre la pathogénie de l'hydroa estival. On connaît de même en biologie humaine un certain nombre de faits qui mettent en évidence de façon incontestable le rôle de la photo-sensibilisation dans la production d'accidents cutanés. Cette photo-sensibilisation peut être due à des modifications du terrain exogènes ou endogènes.

a. *Photo-sensibilisation exogène.*— Celle-ci peut-être due à l'application directe de la substance sensibilisante au niveau de la surface cutanée. Ainsi Lewin (2) a observé des accidents consistant en prurit et cuisson, rougeurs diffuses avec quelques ulcérations, chez des ouvriers manipulant le goudron, et a constaté que les sujets peu pigmentés étaient beaucoup plus sensibles. Herxheimer et Nathan ont observé des dermatites vésiculeuses chez des malades atteints de certaines dermatoses qu'ils traitaient par le karboneol en badigeonnages lorsque ces malades s'exposaient aux rayons solaires. Friboes, avec une pommade au tumenol, Meirowsky avec l'huile de vaseline, ont observé des faits du même genre. Et récemment Guillaume a réalisé des expériences qui mettent en évidence cette photo-sensibilisation par voie cutanée (3).

Le plus souvent, la photo-sensibilisation provient de l'introduction dans l'organisme de la substance sensibilisante par voie buccale ou par voie intraveineuse. Ainsi, Prime, ayant traité des épileptiques par l'éosine à dose progressive, par voie buccale, vit apparaître, chez les malades parvenus aux fortes doses, des accidents consistant en œdèmes suivis d'ulcérations siégeant au niveau du visage et des mains. Meyer Oetz a produit, chez l'homme, un hydroa, par injection intraveineuse de $0^{gr},20$ d'hématoporphyrine. Récemment, les recherches de Jausion et Marceron (4) ont mis au point la question du « coup de soleil » acridinique. Ces auteurs ont constaté que des malades traités par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine en injections intraveineuses pour des écoulements blennorragiques, étaient atteints de coups de soleil dans les quarante-huit heures qui suivaient une injection d'au moins 5 centimètres cubes de la solution à 1 p. 50. Il n'y eut pas d'érythèmes avant le début de mai, où survinrent quelques beaux jours ensoleillés. Ces érythèmes, qui siégeaient au niveau des régions découvertes, affectèrent des caractères absolument semblables à ceux de l'érythème solaire et furent suivis d'une pigmentation intense. Marceron, exposant des sujets qui avaient reçu des injections intraveineuses d'acridine aux rayons d'une lampe de quartz-mercure, a observé que l'injection abaissait le seuil d'érythème ainsi

(1) Ces corps produisent une désintégration de l'hémoglobine. Or on connaît la parenté chimique de l'hémoglobine et de l'hématoporphyrine.

(2) *In* SAIDMAN, *loco citato*, p. 218.

(3) A.-C. GUILLAUME, *loco citato*, p. 592. La substance doit, dans ce cas, pour être sensibilisante, imprégner le corps muqueux de l'épiderme, ce qu'elle ne peut faire qu'après décapage de l'épiderme corné.

(4) JAUSION et MARCERON, Le « coup de lumière » acridinique. Son traitement préventif par la résorcine (*Bull. de la Soc. de dermatologie*, juillet 1925). — MARCERON, Contribution à l'étude de la photo-sensibilisation par les solutions fluorescentes. Thèse Paris, 1925 (Jouve).

que le seuil de vésication, diminuait le temps qui sépare le point d'érythème du point de vésication, abaissait parallèlement le seuil de pigmentation. Il a également constaté qu'après une seule injection la photo-sensibilisation est légère et de peu de durée ; que plus la série d'injections s'avance, plus la sensibilité augmente, devient durable et persiste après la dernière injection (imprégnation de l'organisme). Carnot et Terris (1) ont étudié, par la méthode des intra-dermo-réactions, la sensibilité des téguments à l'action combinée de la lumière avec certaines substances photo-sensibilisatrices d'origine chimique, végétale ou animale. On peut se demander si la chlorophylle, qui est un sensibilisateur, n'est pas susceptible de jouer un rôle dans certaines sensibilisations alimentaires végétales. Les accidents de la pellagre semblent bien relever d'une photo-sensibilisation, dans laquelle la toxine des céréales joue le rôle de substance sensibilisante. Il semble bien aussi que les phénomènes de photo-sensibilisation jouent un rôle dans l'apparition de certaines éruptions médicamenteuses qui débutent par la face, les mains et les avant-bras, pour se généraliser ensuite. On peut enfin se demander, si l'on ne risquait de s'aventurer un peu loin dans l'hypothèse, si la plupart des exanthèmes des fièvres éruptives ne rentrent pas dans le cadre des phénomènes de photo-sensibilisation. L'idée ancienne de placer les rougeoleux et les scarlatineux derrière des rideaux rouges, les résultats obtenus par Finsen dans le traitement de la variole (absence de suppuration et de cicatrices consécutives, marche bénigne de l'affection) en remplaçant les vitres de la chambre du malade par des carreaux rouges, ne peuvent-ils s'expliquer par la suppression de radiations nuisibles? De même des résultats que l'on observe lorsqu'on pratique la vaccination à la lumière rouge et dans une chambre noire et lorsqu'on met aussitôt après la plage vaccinée à l'abri de la lumière sous un pansement imperméable : il ne se produit pas de réaction inflammatoire (2) ; il ne se produit d'ailleurs également pas d'immunisation. On sait d'autre part que les éruptions de la rougeole, de la variole font leur apparition au niveau des régions exposées à la lumière. Tous ces faits ne nous autorisent-ils pas à penser que les rayons lumineux ont quelque influence sur les éruptions des maladies infectieuses ?

b. *Photo-sensibilisation endogène.* — Tous les faits précédents sont des exemples de sensibilisation cutanée par modifications du terrain d'origine extérieure : apport à l'organisme directement, par application sur les téguments, ou indirectement par introduction dans le milieu humoral de substances chimiques (substances alimentaires, médicaments, etc.) ou organiques (toxines microbiennes) qui rendent cet organisme plus sensible à l'action des rayons lumineux. A côté de ces faits, il en est qui traduisent une sensibilisation cutanée par modification du terrain d'origine interne ; nous voulons parler de la sensibilité spéciale des téguments aux rayons lumineux que présentent les ictériques (Schanz), les cirrhotiques, les insuffisants hépatiques (Terris), « soit que les lésions de la cellule hépatique entraînent l'apparition dans le torrent circulatoire de certaines substances photo-sensibilisatrices comme pourraient l'être des substances acidaminées, tyrosine, trytophane, soit que le foie participe à l'élaboration directe ou indirecte du pigment qui jouerait le rôle principal dans cet état de sensibilisation » (3). On sait d'ailleurs que la bilirubine est un photo-sensibilisateur, ainsi que d'autres corps organiques tels l'urée, le glucose, l'acide lactique. Sont encore hypersensibles à la lumière certains tuberculeux, les femmes enceintes, les malades atteints de certains dysfonctionnements endocriniens. Et il faut rapprocher de ces faits plusieurs syndromes qui se caractérisent, comme la pellagre, par des accidents cutanés accompagnés d'accidents viscéraux divers et d'atteinte générale de l'organisme, tels les syndromes pellagreux que l'on a décrits dans l'alcoolisme, la paralysie générale, chez des sujets atteints de troubles digestifs graves, tels les faits rapportés récemment par Carnot et Terris (4) sous le nom de « syndrome d'actinite par sensibilisation, avec asthénie, myasthénie et troubles digestifs à évolution parallèle ».

Tel semble être le rôle de la photo-sensibilisation dans la production de certaines réactions cutanées. Nous ne pouvons entrer ici dans les différentes explications qui ont été proposées pour le mécanisme même de ce phénomène : étude des longueurs d'onde agissantes, nécessité du contact intime du photo-sensibilisateur avec les cellules. On doit lire sur ces sujets la thèse de Marceron et les exposés des recherches de A.-C.

(1) TERRIS, Les actinites chroniques (*Annales de l'Institut d'actinologie*, nº 1, 1926, p. 33).

(2) Ces faits paraissent au premier abord en contradiction avec ce que nous avons dit plus haut de l'augmentation de résistance de la peau sous l'influence des doses érythémateuses de rayons ultra-violets. Mais on peut fort bien penser, ici comme en d'autres chapitres de la physiologie, qu'il faut un *optimum d'irradiation* pour que l'éruption se produise.

(3) TERRIS, *loco citato*, p. 38.

(4) CARNOT et TERRIS, *Société médicale des hôpitaux*, 3 juillet 1925.

Guillaume qui apportent une vue originale de ces phénomènes, appuyée sur de nombreux faits expérimentaux d'où il résulte que les substances sensibilisatrices ne sensibilisent pas les téguments vis-à-vis des ultra-violets mêmes, mais vis-à-vis de radiations de longueur d'onde plus grande qui, normalement, traversent les couches de l'épiderme sans être absorbées et, par conséquent, n'y produisent aucune action, tandis qu'en présence du sensibilisateur elles sont absorbées et deviennent actives.

Mais nous voulons encore, avant de terminer cet exposé des diverses conditions organiques qui influencent l'apparition des réactions cutanées dues aux ultra-violets, signaler le rôle que joue peut-être, ici comme dans la pathogénie des éruptions médicamenteuses, le phénomène du *biotropisme* de Milian. On sait que Milian a démontré par de nombreuses observations que bien des éruptions médicamenteuses qui affectent des types morbilliforme, rubéoliforme, scarlatiniforme, sont dues à de véritables réveils d'infections latentes (1). Un mécanisme semblable ne peut-il expliquer certaines éruptions par ultraviolets ou rayons solaires?

*
* *

La prévention des accidents cutanés dus à la lumière et plus particulièrement aux rayons ultra-violets peut être réalisée soit par l'interposition de corps qui arrêtent les rayons irritants, soit par l'application de substances modifiant l'état de la peau ; ainsi, on peut recourir à des pommades à base de quinine qui arrêtent les ultra-violets, aux savons à base de naphto-sulfate de soude qui absorbent aussi largement ces rayons (Freund) (2), ou à l'effet protecteur du tanin au taux de 10 p. 100 dans la vaseline ou dans l'alcool (Meyer et Amsler) (3). En cas de photo-sensibilisation, on s'adressera à des antisensibilisateurs, telle la résorcine (4). Enfin on peut s'efforcer d'immuniser l'organisme et l'habituer peu à peu à l'agent irritant en pratiquant des expositions rapprochées.

(1) Le fait le plus typique que nous ayons observé à cet égard, alors que nous étions dans le service de notre maître Milian, est celui d'une malade traitée par le 914 qui fit une éruption morbilliforme et contamina deux nourrissons hospitalisés dans la salle avec leurs mères.

(2) Freund, La protection biologique contre la lumière (*Deutsche mediz. Wochenschrift*, n° 49, 1925).

(3) Meyer et Amsler, Sur la protection contre la lumière et, en particulier, sur l'effet protecteur des tanins (*Klinische Wochenschrift*, 1925).

(4) Ch. Benoit conseille aux sujets hypersensibles aux ultra-violets de prendre, une heure avant l'irradiation et deux heures après, chaque fois une dose de 15 centigrammes de résorcine. On peut aussi employer le résorcinate de camphre (Carnot).

*
* *

Il pourra sembler — nous ne nous le cachons pas — qu'il y a plus d'inconnu que de connu dans les domaines où nous venons de faire cette incursion. Bien des problèmes demeurent à élucider. Ces problèmes doivent tenter d'autant plus les actinologistes que, comme nous l'avons vu tout au long de ce travail, l'action de la lumière sur les téguments touche à tout instant à la biologie et à la pathologie générales. La peau étant considérée aujourd'hui, à juste titre, comme un tissu bien individualisé, pourvu de fonctions éliminatrices et sécrétrices, d'une fonction de réception des sensations, d'une fonction endocrinienne, en rapport immédiat avec le sympathique et la circulation générale, réagissant nettement à la plupart des intoxications et des infections, jouant un rôle important dans l'immunisation, on prévoit tout l'intérêt que peut avoir l'action sur ce tissu d'une modalité de l'énergie aussi répandue que l'énergie lumineuse. Par l'étude de ces réactions cutanées, l'actinologiste parviendra, on peut l'espérer, à préciser le mode d'action des rayons ultra-violets sur l'organisme, et à éclairer bien des questions d'ordre à la fois physiologique, pathologique et thérapeutique et d'intérêt très général.

URTICAIRE INFECTIEUSE

PAR

le Dr G. MILIAN
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Les théories pathologiques de l'urticaire sont avant tout, classiquement parlant, des théories toxiques d'origine digestive, ou plus volontiers encore, pour obéir aux idées régnantes, des théories colloïdoclasiques, voire même anaphylactiques. C'est, d'ailleurs, en application de ces théories pathologiques, que la thérapeutique de l'uticaire vise surtout le régime pour lutter contre les troubles digestifs, et d'autre part consiste assez généralement dans l'administration rituelle de la peptone pour lutter contre la colloïdoclasie.

Sans vouloir entrer aujourd'hui dans la discussion de ces théories pathogéniques, je voudrais attirer l'attention sur ce fait que, s'il existe des urticaires toxiques ou colloïdoclasiques, il existe à coup sûr des urticaires d'une tout autre nature et dont les classiques ne font pas mention. Je veux parler des urticaires d'origine infectieuse qui, si elles n'absorbent pas toutes les classes d'urticaire, en renferment certainement la plus grande partie.

Il y a de longues années déjà que notre atten-

tion a été attirée sur ces faits en constatant l'existence d'ictères infectieux accompagnés d'urticaire. Et depuis, il nous a été donné fréquemment d'observer, chez des sujets indemnes jusque-là d'urticaire, le développement de cette affection à la suite, ou même au cours, d'une maladie microbienne. Parmi les infections les plus fréquentes, les furoncles et surtout les anthrax nous paraissent des plus fréquentes comme génératrices d'urticaire. Nous avons signalé, il y a quelques années, une urticaire récidivante à type de maladie de Quincke, incontestablement due à la syphilis, ainsi que le faisait pressentir une réaction de Wassermann positive et comme l'a démontré l'efficacité complète, rapide et définitive d'un traitement antisyphilitique.

Nous voulons aujourd'hui rapporter ici un exemple d'urticaire infectieuse développée parallèlement à une affection à staphylocoques.

Il s'agissait d'une femme D... Berthe, âgée de soixante-deux ans, venue le 7 octobre 1926, dans mon service de l'hôpital Saint-Louis, salle Henri-IV, pour une tuméfaction du dos, siégeant à gauche de la ligne médiane, à hauteur de la pointe de l'omoplate.

Cette tuméfaction se présentait rouge, chaude, douloureuse, du volume d'un œuf de poule, vaguement arrondie, se déplaçant sur les plans profonds, relativement indurée et fluctuante au centre. On a l'impression, en présence de cette lésion, d'une gomme en voie de ramollissement. Pourtant, la faible saillie de la lésion est peu favorable à cette idée, car à la période de ramollissement, les gommes sont généralement beaucoup plus saillantes; d'autre part, deux jours après l'entrée de la malade à l'hôpital, on apercevait, à la surface de la lésion, trois points purulents folliculaires, comme on en observe dans les anthrax ; le lendemain de l'entrée de la malade à l'hôpital, cette collection, plus nettement fluctuante, fut incisée et il en sortit une assez grande quantité de pus verdâtre, bien lié. L'examen bactériologique de ce pus a montré sur les frottis du staphylocoque en assez grande abondance et à l'état de pureté. Les cultures ont donné également du staphylocoque doré, sans adjonction d'autres germes. Il s'agissait donc bien d'un abcès à staphylocoques ayant infecté secondairement trois follicules pileux, et l'on ne peut qualifier cette lésion d'anthrax.

Il est à noter qu'un an auparavant, la malade avait présenté au même endroit la même lésion ayant les mêmes caractères et ayant guéri après incision.

Or, en même temps que s'est développée cette collection staphylococcique, c'est-à-dire depuis quinze jours, date de l'apparition de cette collection du dos, il est apparu chez cette malade des éruptions d'urticaire généralisée extrêmement prurigineuses, et nous la voyons à l'hôpital en proie à un prurit violent, occasionné par de multiples plaques rouges, œdémateuses, d'urticaire typique.

Nous avons montré, par ailleurs, que l'acide phosphorique était un excellent médicament antistaphylococcique et qu'on obtenait avec lui d'excellents résultats dans le traitement de la furonculose. Pour administrer d'une manière plus intensive et plus massive le phosphore, au lieu de donner l'acide phosphorique par la bouche, nous pratiquons des injections intraveineuses de galyl, sel arsenical antisyphilitique, qui renferme une proportion considérable d'acide phosphorique. Avec cette médication, nous obtenons rapidement l'avortement des furoncles ou des anthrax et la résolution prompte vers la guérison.

Or, progressivement, la suppuration s'est tarie et la cicatrisation de la collection fut obtenue à la fin du mois d'octobre, c'est-à-dire en une vingtaine de jours. Au cours de cette évolution, la malade reçut cinq injections de galyl de 20 à 30 centigrammes; parallèlement à cette thérapeutique, l'urticaire disparut avec rapidité. Dès que la collection fut évacuée, l'urticaire diminua d'abondance et de fréquence. Les poussées, qui se produisaient cinq ou six fois la nuit et autant le jour, se produisaient seulement la nuit six jours après l'incision et, le 19 octobre, les poussées d'urticaire devenaient de plus en plus rares, jusqu'à disparaître entièrement jusqu'à la fin du mois. La guérison totale était obtenue le 25 novembre, mais déjà, le 10 novembre, les poussées d'urticaires se montraient avec une extraordinaire rareté.

Aucun régime, aucune médication « désensibilatrice », aucune peptone ne furent administrés.

Il y a bien rapport de cause à effet entre le développement de la collection staphylococcique et de l'urticaire, car les deux affections ont évolué d'une façon absolument parallèle. L'administration de galyl, médication antistaphylococcique, a accéléré la guérison de la collection staphylococcique comme de l'urticaire, il y a donc là également une épreuve thérapeutique.

Il faut noter que cette femme n'avait jamais eu d'urticaire, et, en l'espace de soixante-deux ans, elle aurait eu le temps de s'en apercevoir si elle y avait été sujette ; elle n'eut d'urticaire qu'une seule fois dans sa vie, en 1918, alors qu'elle se trouvait à Crépy-en-Valois. Elle reçut à ce moment

plusieurs éclats d'obus qui lui occasionnèrent plusieurs blessures qui suppurèrent assez abondamment, et c'est à l'occasion de ces blessures et de cette suppuration qu'elle fit pendant trois jours une urticaire analogue à celle qu'elle a présentée cette fois. C'est donc aussi à l'occasion de phénomènes infectieux que l'urticaire s'est développée pour la première fois dans cet organisme. Il est même vraisemblable que ce sont ses blessures qui ont introduit, pour la première fois, le staphylocoque dans l'organisme de cette femme.

A cette observation très caractéristique, je pourrais en joindre bien d'autres, tant la chose est fréquente. Ce matin encore, je voyais à la consultation de l'hôpital Saint-Louis un jeune homme de dix-huit ans, qui venait à l'hôpital avec une urticaire généralisée datant de quarante-huit heures. On ne trouvait ni signe digestif ni aucune raison d'intoxication alimentaire. Par contre, le malade nous racontait que, sept jours auparavant, il s'était développé sous le bras droit, près de l'aisselle, un gros furoncle, soigné par des pansements humides, qui s'était ouvert au dehors l'avant-veille de l'apparition de l'éruption et dont on pouvait voir l'ulcération profonde de la dimension d'une pièce d'un franc persistant encore à ce jour. Le malade ajoutait d'ailleurs que, trois jours avant l'apparition de l'urticaire, il avait été pris de rhume de cerveau avec fièvre violente, véritable petite grippe pour laquelle il avait dû se mettre au lit.

Jamais ce jeune homme n'avait présenté la moindre trace d'urticaire. Et là encore l'urticaire se développe à l'occasion d'un furoncle. Le coryza du malade était peut-être lui-même d'origine staphylococcique.

Il y a trois mois entrait dans mon service un étudiant serbe atteint de chancre syphilitique. Mis au traitement par le 914, il reçut d'abord deux injections intraveineuses, l'une à 30, l'autre à 45 centigrammes. A la suite de cette dernière, il fit une crise nitritoïde pour laquelle on lui administra de l'adrénaline par la bouche et en injection sous-cutanée. Or, à la suite de cette injection d'adrénaline, il se développa dans la fesse droite un abcès avec phénomènes fébriles intenses à staphylocoques. Le malade fut envoyé en chirurgie, où l'on incisa la collection. Le malade revint alors dans notre service pour continuer le traitement. Celui-ci fut repris et le malade supporta 30, 45 et 60 centigrammes de 914. Mais à la suite de la première injection de 914 apparut une urticaire en plaque extrêmement prurigineuse, véritable réveil biotrophique de cette urticaire manifestement infectieuse. Après la deuxième injection, ainsi qu'il est de règle dans ces phénomènes, l'éruption se reproduisait moins intense. Et à la troisième elle ne se reproduisit plus.

Voilà donc encore un cas où l'urticaire paraît indiscutablement en rapport avec une infection staphylococcique. Cela a d'autant plus de valeur démonstrative que le malade n'avait jamais eu antérieurement d'urticaire et que c'en était là la première manifestation.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La pellagre à Cuba.

La pellagre est un eaffection fréquente à Cuba, et la gravité de son évolution a incité le corps médical américain à de nombreuses recherches. Le Dr PARDO CASTELLO et le Dr JOSÉ MESTRE (*Revista medica cubana*, juillet 1926) nous donnent au sujet de cette affection le fruit de leur expérience : c'est une affection caractérisée par une dermatose, par des troubles digestifs, surtout diarrhéiques, et enfin par des troubles nerveux et même mentaux qui, dans certains cas, peuvent conduire à la démence. La cause de cette affection nous échappe encore d'une façon certaine : elle est pour les uns le résultat d'une carence (avitaminose, manque de protéines, ingestion de riz avariés) ; pour les autres, c'est au contraire une affection microbienne ou parasitaire, mais il est certain que jusqu'à présent aucune démonstration précise n'a encore pu être faite.

Cette affection est relativement assez fréquente à Cuba et sa fréquence paraît augmenter. Dans les pays ou règne cette affection les cas sont d'abord isolés, puis peu à peu les malades deviennent de plus en plus nombreux, si bien que l'on a l'impression de véritables épidémies. La mortalité est élevée.

Le traitement est actuellement tout à fait symptomatique. Les malades reçoivent une alimentation riche en matières protéiques, mais dans les cas sévères tous les soins se montrent en général inutiles. Nombreux seraient les aliénés amenés à la maison de santé spéciale à la suite d'une atteinte de pellagre.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Cancer de l'utérus chez une parturiente, guéri par le radium. Accouchement d'un enfant sain.

Une femme de trente-quatre ans vint consulter le Dr H. POUEY (*Revista medica del Urugay*, août 1926) pour des pertes sanguines dont elle ignorait la cause. Or l'auteur fut à même de constater chez cette malade la présence d'un cancer du col utérin, sous forme d'une tumeur ulcéro-végétante saignant au moindre contact. La tumeur examinée après biopsie se montrait formée d'un épithélioma spino-cellulaire, plan, malpighien avec stroma conjonctif peu abondant, lancéolé. Par ailleurs, les culs-de-sac du vagin étaient libres et il n'y avait pas d'engorgement ganglionnaire. Il fut fait une application de radium d'une valeur de 100 ucdh, avec filtre primaire en platine et or équivalant à 2 millimètres d'épaisseur. Le filtre

secondaire était représenté par une enveloppe de caoutchouc de 1 à 2 millimètres d'épaisseur. Pour le col, il fut mis un de ces tubes; un second fut introduit dans le cul-de-sac antérieur, un troisième dans le cul-de-sac postérieur et deux dans chacun des deux culs-de-sacs atéraux. La durée de l'application fut de trois jours. Après deux jours d'arrêt, l'irradiation est reprise avec 150 ucdh, le rectum étant soigneusement protégé. L'irradiation totale fut de 50,4 mcd étendue en huit jours. Un mois après, toute trace de tumeur a complètement disparu et l'accouchement eut lieu de façon tout à fait normale dix-huit jours seulement avant l'époque présumée normale de l'accouchement.

L'état local de la malade est très satisfaisant, mais, par précaution, le traitement ayant été arrêté à cause de la gestation, on soumet de nouveau la malade à une nouvelle dose de radium, en tout 550 ucdh pendant quarante-huit heures, 26,4 millicuries détruits. Deux mois après, la malade présenta une nécrose assez étendue de la cloison recto-vaginale, qui mit quatre à cinq mois à se cicatriser complètement.

L'auteur insiste sur la parfaite tolérance de l'utérus gravide pour des doses élevées de radium, sur ce fait que l'accouchement fut tout à fait normal, sur la radionécrose qui se produisit bien que le rectum ait été soigneusement protégé. Enfin deux remarques sont intéressantes : 1° le parfait état de santé apparent du produit de conception; 2° la parfaite guérison de la malade après trente-trois mois.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Hypertension oculaire primitive, symptôme initial de zona ophtalmique.

Le zona ophtalmique peut retentir sur la tension oculaire par suite de l'atteinte du corps ciliaire, et ce fait est si prouvé à l'heure actuelle que la prudence la plus élémentaire commande de prendre la tension du globe dans tous les zonas ophtalmiques. L'apparition de l'hypertonie comme symptôme de début est au contraire une chose plus rare et par conséquent digne d'intérêt. Le Dr ALBERTO URRETS ZAVILIA, qui s'est occupé de la question (*Archives d'ophtalmologie de Buenos-Aires*, janvier 1926), arrive aux conclusions suivantes : On peut observer des cas de zona ophtalmique dans lesquels les symptômes oculaires ouvrent la scène, précédant les éruptions cutanées de quelques jours; c'est alors souvent que le diagnostic se fait rétrospectivement.

Le zona ophtalmique peut modifier en plus ou en moins la tension oculaire, et nous savons qu'il en est ainsi chaque fois que le corps ciliaire, régulateur de la tension, est intéressé. L'hypotonie peut se présenter soit à la suite d'une irido-cyclite zostérienne, ou même, bien que le fait soit plus rare, comme conséquence de troubles sympathiques d'ordre paralytique. Inversement, l'hypertonie peut être ou infectieuse ou d'origine irritative, par action également sympathique.

L'hypertonie primitive se présente soit durant l'acmé de la maladie, soit comme symptôme initial. Dans les cas d'hypertonie zostérienne, le pronostic varie essentiellement suivant l'état des milieux oculaires et des membranes. D'autre part, le traitement local aura la plus grande importance et l'application immédiate de collyres à la pilocarpine donne souvent un retour à la normale. Par contre, dans les cas sévères et surtout si le sujet est sujet au glaucome, des interventions chirurgicales peuvent devenir nécessaires. Enfin, en face d'une hypertension oculaire, on ne perdra pas de vue la possibilité d'une attaque de zona, surtout s'il persiste des céphalées unilatérales. La tonométrie, qui est une méthode précise, devra toujours être employée dans le zona, surtout quand on est obligé de faire usage de l'atropine.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Données cliniques sur le béribéri.

Affection propre aux climats tropicaux, le béribéri est endémique et épidémique, infectieux pour les uns, dû à une cause alimentaire pour les autres; il se caractérise par une dépression extrême (parole béribérique), par des névrites périphériques, des œdèmes, des troubles cardiaques et gastriques, des altérations de la motricité, de la sensibilité et de la trophicité. Le Dr IRIGOYA (*Revista medica cubana*, avril 1926) insiste sur les facteurs suivants : l'enfance et l'âge adulte sont plus atteints que la vieillesse, l'hiver et l'humidité sont également des adjuvants.

Forme larvée : début insidieux : fatigue, douleurs des extrémités, catarrhe respiratoire et intestinal, exagération légère, puis diminution des réflexes rotuliens.

Forme habituelle : début plus brusque, souvent par des troubles cardiaques ou des troubles de la peau, des œdèmes et des troubles sensitifs. Ces derniers, souvent très accusés, débutent souvent à la face antérieure de la jambe, à la face dorsale du pied et aux doigts. Les phénomènes paralytiques débutent de préférence aux extenseurs du membre inférieur puis gagnent les bras.

L'atrophie musculaire est progressive et constante. L'hyperthermie est rare, sauf dans les cas de béribéri malin. Tels sont, d'après l'auteur, les symptômes les plus habituels de l'affection. Afin d'éviter une erreur de diagnostic, on devra éliminer les différentes causes de névrites périphériques : alcooliques, diphtériques, arsenicales, saturnines ; de même il faudra éviter de confondre les œdèmes béribériques avec les œdèmes circulatoires et brightiques.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

2784-1-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CLINIQUE MÉDICALE. HOPITAL BEAUJON

LA MÉTHODE CLINIQUE (1)

PAR

CH. ACHARD

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Secrétaire général de l'Académie de médecine.

La plupart d'entre vous sont, en médecine, des novices. Lorsque, après la suppression de l'ancienne Faculté, sous la Révolution, fut créée l'École de santé destinée à la formation de médecins pour les armées de la République, les étudiants furent répartis en trois classes correspondant à chacune des trois années d'études que comportaient alors les programmes. C'étaient les *commençants*, les *commencés* et les *avancés*. Certes, la plupart d'entre vous ne peuvent prétendre à la qualité d'avancés ; j'espère que vous serez, dès avant votre seconde année, des commencés ; mais je ne puis voir encore en vous que des commençants.

J'imagine que vous êtes un peu surpris, après quelques jours d'hôpital, de la variété de ce que vous voyez, et peut-être un peu inquiets de la difficulté que vous apercevez dans la tâche du clinicien, qui est de débrouiller l'écheveau compliqué des symptômes, afin de faire un diagnostic et d'instituer un traitement.

Peut-être aussi vous demandez-vous comment on a bien pu, dans le programme officiel, imposer aux débutants le stage hospitalier avant de lui avoir enseigné la théorie. Ceci demande une explication.

Vous savez sans doute qu'on a beaucoup discuté sur le point de savoir si la médecine était une science ou un art. On s'accorde généralement aujourd'hui à dire qu'elle est à la fois l'une et l'autre. Plus exactement il y a une science des maladies, qui est la pathologie, et il y a un art médical, qui est la pratique de la médecine et qui applique à la guérison des maladies les notions scientifiques de la pathologie. Cette application de la science des maladies est précisément la clinique.

Pourquoi, me direz-vous, commencer par l'application de la science avant d'acquérir la science dont elle dérive? Pourquoi ne pas suivre la méthode usitée presque partout à l'étranger, qui consiste à enseigner aux étudiants la pathologie théorique avant de leur donner accès à l'hôpital?

Je crois qu'il est facile de répondre à ces objections.

(1) Leçon faite aux stagiaires de première année, à l'ouverture du cours de clinique médicale de l'hôpital Beaujon.

D'abord, ce système nous paraît donner de bons résultats, et l'aptitude clinique est généralement reconnue au praticien français.

Puis, on peut aisément se rendre compte qu'il y a quantité de choses que le débutant peut apprendre à l'hôpital sans rien connaître de la théorie.

Sans avoir appris la pneumonie, l'étudiant qui voit un pneumonique à l'hôpital peut apprendre à l'ausculter, à reconnaître les crachats rouillés, les caractères des râles et des souffles. Il peut fixer dans sa mémoire le tracé de la température et du pouls, le facies du malade. Et, pour beaucoup d'autres cas, il peut s'exercer à chercher les réflexes, à manier le sphygmomanomètre, à faire les injections sous-cutanées, les prises de sang, les ponctions exploratrices, la ponction lombaire. Il peut s'accoutumer à manipuler en quelque sorte les malades, à les interroger, à parler à chacun le langage qui convient et qui n'est pas le même pour tous.

Je ne parle pas des services de chirurgie, où le débutant apprend à faire des pansements et de petites opérations courantes, à se servir de l'antisepsie et de l'asepsie, à connaître la technique de l'anesthésie.

N'est-ce rien que de s'exercer ainsi à la technique de son art? Si la technique n'est pas le but de notre effort, elle en est le moyen nécessaire. Je me souviens qu'étant étudiant de première année, à une époque où les travaux pratiques n'étaient pas encore organisés, je me présentai au laboratoire de chimie de Wurtz, muni d'une recommandation, pour y être admis à faire quelques manipulations. Le préparateur m'accueillit fort bien et me conseilla de prendre d'abord une lime et des bouchons de liège, pour apprendre à obtenir des bouchons fermant bien et à les percer de trous. J'y passai deux jours, y trouvant, à vrai dire, peu d'agrément, mais je ne fus pas long à comprendre que le conseil avait du bon et qu'on ne peut rien faire sans technique.

Vous aussi, vous devez comprendre qu'il est important d'acquérir la technique. Quand, après avoir vu des malades et vous être exercés à les examiner, vous apprendrez la pathologie dans les livres et dans les cours, l'énumération et la description des symptômes ne seront plus pour vous une tâche fastidieuse. Ces symptômes, vous les reconnaîtrez pour les avoir déjà observés et recherchés. Ce seront de vieilles connaissances. L'image de tel malade d'hôpital surgira aussitôt de votre mémoire et vous n'aurez plus qu'à étudier l'interprétation des désordres produits par la maladie pour connaître vraiment la pathologie

et compléter les notions scientifiques dont vous aurez besoin pour faire de bonne clinique.

Cette méthode d'instruction est la méthode naturelle. Ne voyez-vous pas l'enfant nouveau-né, ce débutant par excellence, ce débutant intégral pourrait-on dire, ignorant tout du monde extérieur, faire lui-même son éducation première en interrogeant la nature, à l'aide de ses cinq sens qui se perfectionnent peu à peu? On l'aide sans doute, comme on vous aide à l'hôpital. Plus tard, quand il sait parler, il demande sur chaque chose des explications, avec une insistance inlassable. Mais ce n'est que plus tard encore qu'on lui inculque de la théorie. S'aviserait-on de lui cacher le soleil et la lune tant qu'on ne lui aurait pas enseigné les théories de l'astronomie?

De même, l'étudiant qui débute et se trouve en présence des malades exerce tous ses sens pour les examiner, en même temps qu'il enrichit sa mémoire et développe son jugement, en s'aidant des explications qu'on lui fournit oralement à l'hôpital ou qu'il va chercher dans les livres. Pas plus que l'enfant il n'a besoin de commencer par la théorie. Celle-ci n'intervient que pour faire la synthèse de ses connaissances et lui donner l'interprétation, parfois encore incertaine, car la science est loin d'être achevée, des faits qu'il a d'abord observés.

Remarquez que cette méthode d'instruction qu'on applique en France à l'enseignement de la médecine est précisément celle que suit tout clinicien exercé en examinant un malade.

Voyez, par exemple, le clinicien qui examine un pleurétique. Il note les *symptômes* les plus saillants, ceux sur lesquels le malade attire d'emblée son attention : le point de côté, la dyspnée, la toux, la fièvre. Ce sont des symptômes fonctionnels dont la signification est un peu vague, car ils n'avaient pu permettre aux anciens de distinguer sûrement la pleurésie de la pneumonie. Aussi le clinicien recherche-t-il ensuite les signes physiques, qui sont plus précis, car, ainsi que Laënnec l'avait très justement fait remarquer, ils sont particuliers à chacune des maladies thoraciques, tandis que les signes fonctionnels sont communs à beaucoup d'entre elles. Le clinicien recherche donc la matité, l'absence de vibrations thoraciques, le souffle tubaire à timbre voilé, l'égophonie, le signe du sou, le skodisme sous-claviculaire, le déplacement des organes voisins, etc.

En outre, par des techniques plus précises, le clinicien est en mesure aujourd'hui de contrôler et de préciser les notions acquises par les moyens précédents ; la radioscopie et la ponction exploratrice le renseignent sur l'étendue de l'épanchement et sur la qualité de la réaction anatomique de la plèvre.

Puis, pour interpréter tous ces symptômes, il les groupe en *syndromes*. Les syndromes sont des ensembles de symptômes ayant entre eux quelques liens. Il y a des syndromes physiologiques, tels que les signes fonctionnels précités et la gêne de la ventilation pulmonaire ; il y a des syndromes anatomiques qui comprennent les signes physiques correspondant à des modifications matérielles des organes. Ainsi, le clinicien répartira les signes physiques de la pleurésie entre les syndromes de la présence de liquide dans la poitrine, du refoulement du poumon par ce liquide, et de la distension de la plèvre.

Ayant de la sorte remonté du symptôme au désordre anatomique ou physiologique dont ce symptôme dépend, le clinicien poursuit son enquête et la dirige sur la *cause* qui a provoqué ce désordre. C'est ainsi que, dans le cas de pleurésie, il interroge le passé du malade, s'informe des infections antécédentes et spécialement des indices de tuberculose, cause la plus habituelle des pleurésies aiguës. Il examine le liquide pleural au microscope, le met en culture, l'inocule.

Alors seulement, quand il a pu déterminer la cause de la maladie, quand il a pu passer avec succès de l'observation à l'interprétation, il connaît la maladie.

Après s'être livré à ce travail d'analyse, il est en état de reconstituer dans son esprit, — et dans le cas de pleurésie, avec preuves expérimentales à l'appui — tout le processus morbide. Un travail de synthèse devient possible, qui explique par la cause pathogène le désordre anatomique et physiologique, et par ce désordre les symptômes relevés chez le malade.

Ainsi, le clinicien sait que le bacille tuberculeux peut créer une pleurésie séro-fibrineuse, exsudat inflammatoire, différent de l'hydrothorax. C'est de l'action de ce microbe qu'il fait dépendre un désordre général, la fièvre. C'est à l'inflammation locale de la plèvre, provoquée par ce microbe, qu'il rapporte des phénomènes locaux : le point de côté, la toux sans expectoration. Par la présence de l'épanchement liquide qui a pris la place du poumon rempli d'air, il explique la matité, l'opacité radiologique, l'abolition des vibrations vocales, le signe du sou. A la condensation du poumon refoulé par le liquide, il rattache le souffle tubaire, à timbre lointain, l'égophonie au-dessus du niveau du liquide et le skodisme sous-claviculaire. A la distension de la plèvre, il attribue pour conséquences l'ampliation de l'hémithorax, l'élargissement des espaces intercostaux, le dépla-

cement du cœur ou du foie et celui du sternum. Quant au trouble de la mécanique respiratoire, désordre physiologique résultant de la douleur de côté, du refoulement du poumon et de la gêne apportée par le poids du liquide au jeu du diaphragme qui n'est pas fait pour porter cette charge, il lui reconnaît pour effets un amoindrissement de la ventilation pulmonaire, qui se manifeste par la diminution d'amplitude des mouvements respiratoires et par la dyspnée.

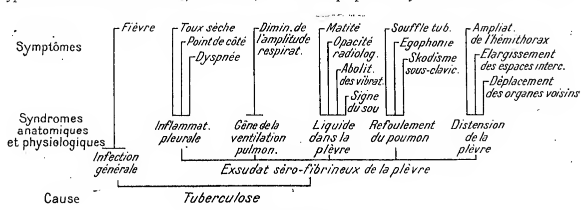
Ayant de la sorte acquis pleine connaissance du cas clinique, après avoir observé et interprété, le médecin est prêt pour agir, en s'attaquant à la cause du mal.

Je viens de parler d'un cas relativement simple, car la pleurésie aiguë est considérée comme un type de maladie locale. Elle offre, sans doute, des réactions générales et de la fièvre, qui n'est pas toujours parallèle à l'évolution de l'exsudat ; mais il n'en reste pas moins que ses symptômes sont presque tous concentrés en une même région de l'organisme.

Prenons un autre exemple, celui d'une maladie dont les symptômes sont beaucoup plus variés, le tabes dorsal. Un tabétique a des douleurs fulgurantes et de l'ataxie locomotrice ; ses réflexes tendineux sont abolis ; il a des troubles visuels. Il peut avoir aussi une insuffisance aortique, de l'angine de poitrine, beaucoup d'autres troubles encore, la symptomatologie du tabes étant l'une des plus complexes de la nosographie.

Tous ces symptômes, le clinicien doit d'abord les rechercher et les constater d'une façon précise, par un examen attentif et prolongé. Il doit en dresser l'inventaire pour obtenir l'observation complète du malade. Ainsi, chez le tabétique, il cherchera méthodiquement les troubles subjectifs et objectifs de la sensibilité, les troubles moteurs, ceux des réflexes, des sphincters, des appareils sensoriels, les troubles vaso-moteurs et trophiques, et il ne négligera pas l'examen des différents viscères.

Ensuite, il doit se demander comment se sont produits ces différents symptômes. Il en groupera quelques-uns qui relèvent d'un même trouble de fonction. Ainsi, il groupera les douleurs fulgurantes, les troubles de sensibilité, l'abolition des réflexes, qui relèvent de la lésion des racines et des cordons postérieurs de la moelle. Il rattachera les troubles visuels aux lésions optiques constatées par l'examen du fond de l'œil. De cette manière, il associera les symptômes en syndromes anatomo-physiologiques. Il conclura que le malade a des troubles qui se rattachent au syndrome des lésions des racines et des cordons postérieurs de la moelle et au syndrome de l'atrophie dégénérative du nerf optique. Ces syndromes relèvent eux-mêmes suivant l'opinion qui prévaut, d'une méningite chronique, dont la ponction lombaire pourra démontrer la réalité.



Interprétation clinique de la pleurésie (fig. 1).

Si le malade a, de plus, des signes d'insuffisance aortique, de l'angine de poitrine, le clinicien les rapportera non plus à des lésions du système nerveux, mais à une lésion vasculaire associée.

Ayant ainsi établi l'existence chez ce malade de syndromes anatomiques et fonctionnels, le clinicien en recherchera la cause, et son enquête étiologique aboutira à mettre en évidence l'existence de la syphilis. Il devra rechercher alors si la syphilis est bien responsable de tous les troubles nerveux constatés, si elle a bien aussi déterminé la lésion de l'aorte, car un syphilitique peut avoir une insuffisance aortique rhumatismale.

Il peut arriver encore que le tabétique, atteint de rétention d'urine, qui nécessite ou non des sondages, ait des voies urinaires infectées par le colibacille. Il peut arriver aussi qu'après de longs séjours à l'hôpital, il devienne tuberculeux. Il en résulte dans le cas clinique une complexité plus

grande, non seulement de symptômes, mais aussi de causes pathogènes. Il y a lieu, en particulier, de se demander quelle part revient, dans certains troubles viscéraux et dans la cachexie du malade, à chacune de ces causes morbides : la syphilis, l'infection colibacillaire et la tuberculose.

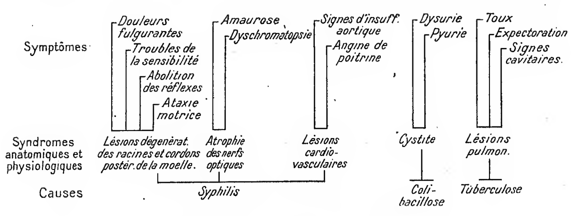
Toute cette succession du processus morbide, analysée par l'enquête clinique, peut se représenter sous la figure d'un arbre, dont la cause pathogène formerait la racine, les désordres anatomiques et physiologiques les branches, et les symptômes les feuilles. Sous cette frondaison souvent touffue qu'il aperçoit d'abord, le clinicien doit chercher les branches, puis mettre à découvert le tronc et la racine s'il veut connaître dans son entier la configuration de l'arbre.

Pour mener à bien cette enquête d'une façon complète, le clinicien doit posséder non seulement un talent d'observation développé par la pratique au lit du malade, mais aussi des connaissances pathogéniques, acquises par des lectures et par la fréquentation des sociétés savantes et des congrès, qui sont pour lui de véritables cours d'enseignement complémentaire. Dans son enquête, il procède exactement comme l'étudiant qui apprend la médecine. En premier lieu, il examine le malade sans idée préconçue, il note les symptômes ; mais il est nécessaire que cette constatation soit très exacte, car une erreur dans les faits qui sont la base même de son examen entraînerait une erreur dans leur interprétation. En second lieu, après ce travail d'analyse, il fait un travail de synthèse. Connaissant les lésions et la physiologie pathologique des symptômes qu'il a constatés, et la cause pathogène qui produit ces désordres, il peut alors se représenter toute la série des conditions qui sont intervenes chez le malade pour engendrer ces symptômes.

Ce travail du clinicien peut être comparé à celui du minéralogiste. Celui-ci commence de même par une analyse minutieuse des roches qu'il étudie. Dans le granit, par exemple, il distingue des parcelles de quartz, de mica, de feldspath ; il les soumet à l'analyse chimique et il peut alors dresser la composition exacte de cette roche. Mais il ne s'arrête pas là ; il cherche ensuite à savoir comment se sont agglomérées dans cette roche ces diverses parcelles et quelles conditions cosmiques et géologiques sont intervenues dans sa formation. Il termine donc son travail d'analyse par un travail de synthèse.

Assurément, le clinicien n'est pas toujours en mesure d'interpréter correctement le mécanisme des troubles qu'il constate. Beaucoup de causes pathogènes lui demeurent cachées ; beaucoup de désordres ne s'expliquent qu'au moyen d'hypothèses provisoires, de sorte que l'action médicatrice reste souvent imparfaite, car une thérapeutique vraiment efficace doit être fondée sur la pathogénie. Mais on ne saurait méconnaître que d'importants progrès ne se réalisent dans cette voie d'une façon continue depuis cinquante ans.

C'est donc à tort, à mon avis, qu'on adresse parfois, en France du moins, à la médecine, le reproche de n'être pas scientifique et d'être livrée à l'empirisme, sous le prétexte que le médecin est plus capable de constater et de décrire le rhume de cerveau sous le nom de coryza que de le guérir. Ce reproche lui est fait souvent, chose plus curieuse, par des savants qui cultivent d'autres champs des connaissances humaines. Pourtant l'astronome qui connaît à fond les mouvements des astres, qui prédit fort longtemps à l'avance les éclipses et le retour des comètes, peut-il modifier en quoi que ce soit les phénomènes cosmiques? Et le géologue qui étudie les mouvements sismiques, l'éruption des volcans, les tremblements de terre, peut-il quelque chose pour les arrêter ou les empêcher de se



Interprétation clinique d'un cas de tabes compliqué (fig. 2)

produire? Faut-il, de leur impuissance pratique, conclure que l'astronomie ni la géologie ne sont de vraies sciences?

Et puis, il ne faut pas omettre de distinguer la science et l'art, la science pure et ses applications. Tous les médecins ne sont pas des savants, la plupart même ne s'adonnent pas à la recherche scientifique. Il n'en va pas autrement de la plupart des ingénieurs. Il n'en est pas moins vrai que médecins et ingénieurs ont besoin de connaissances scientifiques pour exercer leur art.

L'art d'appliquer, au lit du malade, la science pathologique, qui est la tâche du clinicien, s'est développé dans le cours des âges en passant exactement par les mêmes phases qui se suivent, comme je viens de vous l'indiquer, dans l'esprit du praticien à l'occasion d'un examen clinique.

Autrefois, le clinicien constatait des symptômes, s'exerçait à les bien observer ; il en donnait des descriptions exactes, dont plusieurs même ont mérité de rester classiques ; mais le plus souvent il ne pouvait interpréter ces symptômes, ou il les interprétait mal, faute de données suffisantes d'anatomie et de physiologie pathologiques. De cette médecine, ce qui subsiste se réduit à l'observation et à l'énumération des symptômes. C'était la PHASE SÉMIOLOGIQUE de la médecine.

Ce fut un grand progrès lorsque Laennec découvrit l'auscultation et montra qu'on pouvait sur le malade vivant reconnaître, à certains signes, l'existence de lésions particulières dans les organes profonds. A son époque, le clinicien qui cherchait, comme il doit, dans la pathologie un guide, n'y trouvait guère qu'une étiquette pour la maladie qu'il observait. Ou bien, s'il se laissait séduire par le talent fougueux de Broussais, il se bornait à tout expliquer par l'irritation et la gastro-entérite. Dans le premier cas, il ne se préoccupait que du diagnostic ; dans le second, que de la théorie pathogénique.

C'est dans l'étude minutieuse des lésions sur le cadavre que Laennec chercha l'explication des symptômes qu'il étudiait minutieusement sur le vivant. La découverte de l'auscultation lui fournit une riche moisson de signes nouveaux et très précieux, parce que ce sont des signes physiques, particuliers à des lésions déterminées. Ainsi, selon Laennec, le râle crépitant caractérisait la lésion de l'engouement pulmonaire, le souffle tubaire celle de l'hépatisation ; les signes cavitaires indiquaient une perte de substance du parenchyme pulmonaire ; la matité et le souffle lointain, un épanchement liquide de la plèvre ; l'abolition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales avec conservation de la sonorité et bruits amphoriques, un épanchement gazeux ; les frottements, une inflammation sèche de la séreuse. Établir la signification anatomique des symptômes, c'est, bien plus encore que la découverte de l'auscultation, le fait capital de son œuvre. C'est ce qui la distingue de celle de ses prédécesseurs en anatomie pathologique, par exemple de Morgagni, qui déjà confrontait volontiers symptômes et lésions. Le but, pour Laennec, était la connaissance des lésions ; l'auscultation n'était qu'un moyen d'y parvenir. Grâce à lui, les symptômes bien observés révélaient au clinicien l'état des organes profonds. Les altérations des organes internes devenaient accessibles au médecin, comme celles des organes externes l'étaient au chirurgien. En reliant la clinique à l'anatomie pathologique et en expliquant celle-là par celle-ci, la médecine parcourait une *étape anatomique*.

La méthode anatomo-clinique était fondée. A la suite de Laennec, elle continua de donner des résultats féconds entre les mains de Bretonneau, de Louis, de J. Cruveilhier. Il y eut d'ailleurs des abus : l'école d'observation de Louis et de Rochoux alla jusqu'à ne voir que dans la numération des symptômes et des lésions et dans leur statistique, le fondement de la pathologie, sans se préoccuper de leurs causes.

Toujours est-il que cette méthode anatomo-clinique laisse encore aujourd'hui son empreinte dans la pathologie, dont les classifications sont restées surtout anatomiques.

L'étude des lésions, grâce aux perfectionnements du microscope, se compléta plus tard de l'examen histologique des organes malades. Plus récemment, la radiologie a fourni un moyen nouveau d'explorer sur le vivant l'état anatomique des organes profonds.

Cependant, la simple observation des symptômes et des lésions, si minutieuse et si exacte fût-elle, ne pouvait suffire aux besoins de la clinique. Beaucoup de symptômes ne répondent pas à une lésion reconnaissable, même par les procédés les plus délicats de l'histologie. En outre, c'est la suppression de la fonction qu'entraîne le plus souvent la lésion d'un organe, et il y a dans les maladies bien d'autres choses que des fonctions supprimées. Bien plutôt que la lésion, c'est le trouble de la fonction qui fait les symptômes, et c'est de ce trouble principalement que dépend le pronostic.

Connaître les fonctions est donc surtout nécessaire au clinicien pour expliquer les symptômes. Laennec ne l'ignorait pas et disait que le trouble des fonctions constituait, à proprement parler, l'état de maladie. Mais, à son époque, la science des fonctions, la physiologie, était encore dans

les limbes. Haller avait contribué à ses progrès. Bichat, dont nous admirons principalement l'œuvre anatomique, était considéré par son école comme un grand physiologiste. Mais la médecine tenait encore peu de compte de la physiologie, et si Broussais appelait physiologique sa doctrine, le qualificatif était aussi erroné que ses théories.

La physiologie pourtant n'allait pas tarder à prendre un magnifique essor. Après Spallazani, Magendie fit de l'expérimentation le principe de la recherche physiologique. Mais il fallut attendre son disciple Claude Bernard pour que la physiologie, promue au rang de vraie science, devînt la base de la pathologie. Dès lors, le médecin dut penser physiologiquement. Les adeptes de la méthode anatomo-clinique durent faire à cette science une place de plus en plus large, et Charcot, lorsqu'il préconisait cette méthode et en tirait grand parti pour l'interprétation des symptômes neurologiques, l'appuyait plus encore sur la physiologie que sur l'anatomie.

Ainsi la médecine parvenait à l'*étape physiologique.*

Toutefois, si l'anatomie et la physiologie pathologiques expliquaient au clinicien comment les symptômes se produisaient, s'il devenait possible de grouper les symptômes en syndromes anatomiques et physiologiques, ce n'était qu'un premier pas dans la voie de l'interprétation. Un autre restait à faire pour connaître ce qui troublait le jeu des organes et en altérait la structure.

Il importait de préciser la cause de ces désordres. Et cette notion était nécessaire pour instituer une thérapeutique pathogénique, seule vraiment efficace.

On connaissait depuis toujours certaines causes bien définies de maladies : les traumatismes et les poisons. Mais il restait à déterminer les vices des humeurs que les progrès de la chimie biologique nous ont révélés. Surtout il restait à découvrir la cause des maladies virulentes, et c'est la gloire de Pasteur d'avoir doté la médecine de cette notion prodigieusement féconde en conséquences thérapeutiques.

Modifications chimiques, microbes virulents, ce n'étaient plus les fantômes vite évanouis des miasmes subtils, des exhalaisons pestilentielles, des constitutions médicales, ce n'étaient plus ces êtres de raison dont l'imagination des médecins s'était plu à peupler les domaines inexplorés d'une étiologie mystérieuse : c'étaient des réalités visibles, contre lesquelles on pouvait lutter, non plus à tâtons dans les ténèbres du doute, mais à visage découvert dans la lumière du vrai.

C'était l'*étape étiologique* de la médecine, ouvrant elle-même la voie d'une étape thérapeutique.

Un exemple de cette évolution des idées peut se tirer de l'historique des infections typhoïdes. Rangées pendant des siècles parmi les pyrexies sans lésions et décrites comme autant de maladies suivant leurs symptômes prédominants, on leur reconnut une même lésion, siégeant dans l'intestin, et on les réunit sous le même nom de fièvre typhoïde, qui signifia la maladie des plaques de Peyer ulcérées, en expliquant physiologiquement les symptômes par les poisons de l'intestin malade. Quand on découvrit l'agent pathogène, la fièvre typhoïde devint la maladie du bacille d'Eberth. Puis on découvrit les fièvres paratyphoïdes, dues à des bacilles très voisins, mais néanmoins distincts, et ce fut alors qu'on put préparer des vaccins préventifs, efficaces à la fois contre ces divers microbes qui sont capables d'engendrer les désordres anatomiques et les symptômes de la fièvre typhoïde.

PHASE D'OBSERVATION simple, où la clinique reste purement *séméiologique* ; PHASE D'INTERPRÉTATION, où elle cherche l'explication *anatomo-physiologique* de ces symptômes et leur principe *étiologique* ; PHASE D'ACTION, où, éclairée sur les causes pathogènes et sur leurs effets, elle les attaque par une *thérapeutique* rationnelle : tel est l'ordre dans lequel se déroule dans l'histoire l'évolution de la médecine.

Tel est aussi celui que suit dans la pensée du clinicien l'examen de chaque malade. Une même méthode guide la médecine dans ses progrès et le médecin dans sa pratique journalière. L'humanité pourrait-elle penser selon d'autres lois que l'homme?

L'EMPLOI DES SELS D'OR POUR LE TRAITEMENT DU PSORIASIS

PAR

G. HUFSCHMITT
Médecin des hôpitaux de Mulhouse.

Le psoriasis est une maladie qui réserve de grosses tribulations au malade qui en est atteint, ainsi qu'au médecin qui le soigne. Obscur dans ses causes et sa pathogénie, classé en dermatologie nosologique d'une façon tout artificielle dans les « réactions cutanées pures » (Brocq) ou les « dermatoses érythémato-squameuses » (Darier), il est surtout très décevant quant à la thérapeutique.

Non pas que nous soyons entièrement désarmés contre lui. Le fait qu'il constitue une dermatose peu irritable permet de lui opposer des topiques énergiques qui réduisent, en général, assez vite les éléments cutanés, encore que quelques cas se montrent rebelles aux traitements locaux les mieux conduits. Mais cette thérapeutique n'est pas sans quelques inconvénients inhérents à la couleur, à l'odeur, aux dermites qu'elle peut causer et surtout au poissage du linge de corps. Elle n'est pas toujours exempte de danger, ce que l'on a quelquefois l'occasion d'observer avec les pommades contenant de la chrysarobine. Et en définitive l'hygiène cutanée la mieux dirigée n'empêche pas les récidives ; elle les éloigne ou plutôt les amoindrit.

Aussi, depuis longtemps, a-t-on cherché, par une thérapeutique interne, à réduire la dermatose et à prévenir ses rechutes. Sabouraud, dans une excellente étude critique qui est encore d'actualité aujourd'hui (1), a fait l'énumération des nombreux et divers moyens tour à tour utilisés. Ceux-ci, tirés en général de l'empirisme, sont remarquables surtout par l'inconstance des résultats qu'ils nous obtiennent. Le mécanisme de leur action n'est d'ailleurs pas élucidé : Sabouraud l'assimile à une « secousse » organique, expression que, quelques années plus tard, il aurait remplacée par celle de « choc ». Le médicament dont les effets sont le plus constant est le salicylarsinate de mercure ou énésol.

C'est spécialement administré par voie intraveineuse que ce produit se montre doué d'efficacité. Malheureusement, par ce procédé, il détermine assez souvent un choc immédiat qui n'est guère goûté par les malades. En injections intramusculaires, il efface lentement la dermatose, mais nous n'avons pas remarqué qu'il espaçât beaucoup les récidives.

Il est de bonne tradition, parmi les dermatologistes, d'expérimenter tous les médicaments nouveaux et actifs contre les dermatoses particulièrement rebelles et d'étiologie mal définie. Le psoriasis rentrant dans cette catégorie, le traitement par les sels d'or devait immanquablement lui être imposé. C'est ce que les auteurs allemands n'ont pas omis de faire en ces dernières années, et leurs expérimentations accusent de 30 à 60 p. 100 de succès.

Sur le cours d'une année, nous avons soumis 12 cas de psoriasis au traitement par l'or, utilisant, soit la préparation allemande « Triphal », la seule que nous ayons eue à notre disposition, au début de nos essais, soit une sanochrysine d'origine française : la Thiochrysine des « Usines du Rhône ». Disons immédiatement que l'action thérapeutique des deux médicaments nous semble équivalente et d'une administration également facile, pour un produit comme pour l'autre. Les seuls incidents ou accidents notables que nous ayons eus à noter (un cas d'érythrodermie, un cas d'albuminurie légère) ont été déterminés par le produit allemand. Celui-ci, contenant une proportion d'or assez élevée, est moins maniable que la sanochrysine, et c'est sans doute une des raisons pour lesquelles les auteurs danois ont donné la préférence à ce dernier composé pour leurs essais contre la tuberculose.

Nous avons soumis à ce traitement des psoriasis et des psoriasiques de tous âges. Le plus jeune de nos malades était âgé de seize ans, le plus âgé avait cinquante-huit ans. Chez certains, la maladie était neuve, datant de quelques mois ; chez d'autres, elle existait depuis des années et avait été soumise à toutes les thérapeutiques classiques en pareils cas. Comme pour le traitement des lupus, nous avons débuté par des doses faibles : 0,005 à 0,01 triphal, 0,05 thiochrysine, laissant entre chaque piqûre un intervalle de dix à quinze jours pour le premier médicament, d'une semaine pour la thiochrysine.

Nous ne fournirons pas un détail de chacune des observations : il serait sans intérêt ; nous grouperons les résultats obtenus et signalerons les faits importants.

I. — Tout d'abord, deux échecs complets. Une jeune fille de dix-neuf ans et un homme de trente-six ans abandonnent le traitement par le triphal respectivement à la neuvième et à la dixième piqûre, à cause de l'absence des résultats. Auraient-ils été plus heureux en prolongeant la cure?

(1) SABOURAUD, Quelques mots sur les traitements internes du psoriasis (*Presse médicale*), n° 6, 21 janvier 1920.

C'est possible. Toutefois, nous devons remarquer que, dans les cas qui seront favorablement influencés, la modification de l'élément cutané commence à se manifester dès la quatrième ou la cinquième piqûre.

II. — Trois résultats partiels. Chez deux malades, après la treizième et la quinzième piqûre, il y a disparition du prurit et amélioration de la dermatose qui existe toujours. Nous avons jugé prudent, chez eux, d'interrompre le traitement par l'or, quitte à le reprendre plus tard. Nous associons à ces deux échecs relatifs le cas d'une jeune fille de vingt ans, améliorée par cinq piqûres de triphal. Après la sixième, se montra une albuminurie légère et transitoire qui récidiva après la septième (3 août 1926) et se prolonge encore actuellement, deux mois après l'interruption de la cure. Cette albuminurie de faible importance (0,10 à 0,25 p. 1000) ne s'accompagne pas de cylindrurie, ni de signes quelconques de néphrite. Elle est néanmoins une contre-indication absolue au traitement jusqu'au retour de l'état fonctionnel normal des reins.

III. — Sept succès complets, c'est-à-dire avec disparition totale des efflorescences cutanées. Dans un cas, sur lequel nous allons revenir, la guérison fut précédée par une érythrodermie exfoliante. Dans les six autres, un chiffre de onze à quinze injections fut nécessaire pour effacer la dermatose, ce qui représente une masse moyenne de $0^{gr},75$ de triphal et de $3^{gr},25$ de thiochrysine. La constance et la rapidité des effets obtenus ne paraissent pas avoir de rapports avec l'âge de la maladie, non plus qu'avec celui des malades.

Bien tolérée en général, cette médication n'est pourtant pas exempte de tout danger ou, tout au moins, dénuée de tout incident thérapeutique. Tout d'abord, elle est soumise aux mêmes accidents d'ordre métallo-toxique qui furent observés lors de l'emploi des sels d'or dans le traitement de la tuberculose : choc léger immédiat suivi d'une température plus ou moins élevée, exanthèmes divers, albuminurie, diarrhée. Des inconvénients plus sérieux peuvent en résulter, ainsi qu'en témoigne l'observation suivante :

B. J..., trente-neuf ans, infirmière, est atteinte de psoriasis depuis 1914. Ce psoriasis, dès son début, indique une tendance aux poussées généralisées, avec une aggravation à chaque rechute déterminée sans doute par l'usage des narcotiques. En 1922, à la suite de l'emploi d'une pommade à la chrysarobine, elle fait une érythrodermie avec néphrite grave. La malade se rétablit progressivement mais, au début de 1923, nouvelle généralisation qui oblige à une deuxième hospitalisation de plusieurs mois. Les mêmes événements se reproduisent en 1924 et 1925.

En 1925, on tente la cure d'isolement et de désintoxication, sans succès d'ailleurs, la malade reprenant ses fâcheuses habitudes dès qu'elle rentre dans son service. Aussi sommes-nous amenés à une nouvelle hospitalisation en février 1926. Les diverses méthodes internes (opo, colloïdo, protéinothérapies) ne donnent aucun résultat. Seuls le coaltar et les bains émollients amendent la dermatose qui perd peu à peu son cachet érythrodermique. Un mois après le début des premiers soins, il ne subsiste plus que quelques larges placards, de la dimension moyenne de la main, sur les bras, l'abdomen, le sacrum et les jambes. La malade sollicite alors un essai d'aurothérapie pour parachever la guérison. Cédant à son désir, nous pratiquons, le 12 avril 1926, une injection de 0,01 de triphal. Suites normales, pas de température, de fièvre, ni d'albuminurie.

Le 24 avril, nous administrons 0,025 de triphal. Le même soir, la température monte à 38°,5 et le lendemain, à 39°. Les placards deviennent prurigineux et prennent une teinte rouge vif. Des poussées éruptives psoriasiformes se produisent sur l'ensemble des téguments et, huit jours après la dernière piqûre, c'est l'érythrodermie exfoliante généralisée. Et pendant cinq semaines, celle-ci poursuit son évolution, avec des alternatives de sédations légères et de rechutes. L'état général reste bon, l'appétit assez bien conservé. Aucune complication rénale. A la cinquième semaine, les lésions commencent à pâlir, la desquamation est moins forte, les douleurs s'apaisent. L'amélioration se poursuit alors rapidement. A la septième semaine, il ne subsiste plus que quelques petits éléments psoriasiformes sur les jambes.

Le 1er juillet, la malade est entièrement blanchie ; nous l'observons depuis cette époque et jusqu'aujourd'hui (1er octobre), aucun élément de psoriasis n'a reparu.

En résumé, les sels d'or ont, sur la majorité des cas de psoriasis, un pouvoir réducteur manifeste, sans qu'on puisse parler de guérison définitive dans les cas favorables, l'épreuve du temps n'étant pas encore suffisante. Remarquons que dans les divers cas que nous avons observés pendant un laps de temps de deux à sept mois après blanchiment, il ne s'est manifesté aucune rechute.

La médication, qui est en général bien tolérée, peut cependant réserver quelques accidents plus ou moins graves (érythrodermies, albuminuries) et doit être conduite avec beaucoup de prudence. On devra en exclure les psoriasiques à dermatose extensive, rouge et fortement squameuse, candidats à l'érythrodermie, ainsi que les cardiaques ou néphrétiques anciens et les malades à insuffisance hépatique prononcée. Il est évident que la manifestation du moindre des signes prémonitoires des érythrodermies médicamenteuses, lesquels ont été si bien analysés par Milian en ce qui concerne le novarsénobenzol, sera une contre-indication formelle à poursuivre le traitement.

Pourquoi et comment se produit cette action thérapeutique?

L'or doit-il être considéré comme un médicament spécifique? Il semble bien que l'on doive lui attribuer cette propriété lorsqu'on l'utilise dans

le traitement des tuberculoses cutanées, plus spécialement du lupus érythémateux. Mais, en matière de psoriasis, la question se présente sous un autre jour. Contre quoi et comment s'exercerait cette spécificité?

Certains auteurs, simplifiant la discussion, font rentrer purement et simplement le psoriasis dans le cadre de la tuberculose. Cette opinion, soutenue par M. Sabouraud pour d'autres motifs que ceux d'ordre thérapeutique, nous paraît aussi logique que celle qui considère certains cas, tout au moins, de psoriasis comme des séquelles de syphilis sous prétexte que ces cas se laissent manœuvrer par les néoarsénobenzènes.

Nous ne faisons qu'effleurer le sujet d'une action élective du médicament contre le parasite présumé étiologique, en l'occurrence la spirille de Prowazeck, ce parasite nous paraissant appartenir trop au domaine de l'hypothèse, sinon de la chimère.

Reste enfin la dernière suggestion, émise par Skutetzky et quelques autres : action d'un médicament, à la fois oxydant et réducteur, sur une dermatose chronique de nature indéterminée. Les psoriasiques seraient des malades à nutrition ralentie ; comme les tuberculeux, d'ailleurs, ainsi que viennent de le montrer Pissavy et Monceaux. Ce point de contact expliquerait une action commune du médicament dans les deux ordres de faits.

Ces dernières années, de nombreuses études ont été consacrées à la détermination des composés chimiques du sang et à leurs variations suivant les différents états : normal ou morbide. L'étude simultanée des constitutions physique, chimique et cytologique est autrement plus complète et suggestive, en ce qui concerne les actions médicamenteuses, surtout celles des métaux à densité élevée. Nous signalerons au préalable que l'or est un stimulant de l'hémato et de la leucopoièse. Quelles modifications apporte-t-il à la constitution complexe des humeurs? Ce sera le sujet d'une prochaine étude.

SUR LA TECHNIQUE DU TRAITEMENT DE BORDIER CONTRE LA PARALYSIE INFANTILE

PAR

le Dr GIULIANO CHIZZOLA (de Udine).

L'ensemble des moyens physiques imaginés par le professeur Bordier (de Lyon) pour lutter contre la poliomyélite antérieure aiguë représente indubitablement un réel progrès, comme le reconnaissent unanimement les auteurs qui ont bien expérimenté la méthode. Je dis « qui ont bien expérimenté », parce que cette thérapeutique physique, pour donner les fruits qu'il est rationnel d'attendre d'elle, doit être appliquée avec une technique précise s'inspirant scrupuleusement des principes formulés par Bordier et des conceptions rationnelles auxquelles ils correspondent : si les procédés sont appliqués d'une façon incorrecte, les résultats seront tout à fait différents et n'auront rien de comparable à ce que donne seule la nouvelle méthode, qui risquerait d'être discréditée par une mauvaise technique.

Pour comprendre ce que doit être le traitement de Bordier, il est nécessaire de ne pas oublier les notions anatomo-pathologiques que nous devons avoir sur les lésions déterminées par le processus poliomyélitique dans ses diverses phases et contre lesquelles est dirigé le traitement radiothérapique.

Des recherches faites par les différents auteurs, il résulte que la moelle envahie par le virus poliomyélitique présente :

a. Dans les quinze premiers jours environ après le début de la maladie, un processus caractérisé par les phénomènes inflammatoires, une hyperémie active, une infiltration parvicellulaire et de l'œdème.

b. Dans un second temps, ces effets se stabilisent et aboutissent à la destruction des cellules des cornes antérieures et des fibres nerveuses avec production de tissu conjonctif de cicatrisation.

Nous n'avons pas de faits suffisants pour pouvoir affirmer à quelle période et de quelle manière les cellules motrices sont initialement frappées par le virus.

Aujourd'hui, entre les deux tendances où l'on admet soit que les cellules nerveuses multipolaires sont lésées primitivement, soit que les lésions de ces cellules sont secondaires, on est arrivé à adopter rationnellement une conception consistant à admettre une lésion primitive et

directe, mais limitée, des cellules motrices produisant les troubles paralytiques et trophiques par suite de l'inflammation et de la production d'œdème et d'infiltration cellulaire. Dans les territoires d'innervation correspondant aux segments de la moelle frappée, s'établissent précocement les phénomènes d'atrophie qui avec la stabilisation des lésions centrales deviennent progressivement plus graves et intéressent non seulement les muscles, mais aussi les vaisseaux sanguins et les os.

De tout cela, il ressort que le but poursuivi dans et par le traitement imaginé par le docteur Bordier doit être double : avant tout, ce traitement vise à combattre l'œdème, l'infiltration parvicellulaire et l'organisation du tissu conjonctif de réparation, phénomènes qui endommagent sérieusement les cellules motrices jusqu'à provoquer leur mort par étranglement et compression. A ce premier objectif est dévolue l'action de la radiothérapie, qui est destinée à combattre les causes directes de la poliomyélite et de la paralysie.

En second lieu, le traitement cherche à obvier de la manière la plus rationnelle aux conséquences du processus médullaire représentées par l'insuffisance de l'irrigation sanguine, par l'hypothermie et par l'atrophie musculaire. Ce desideratum est satisfait par la diathermie et l'électrothérapie.

Étant donné le but qu'on veut atteindre avec la radiothérapie, il apparaît que la période optima où ce traitement devra agir est celle qui suit la période aiguë fébrile et qui peut durer deux à quatre semaines. C'est à cette période en effet que la paralysie se localise et se stabilise et que les phénomènes d'hypothermie et d'hypotrophie se manifestent définitivement. Il faut irradier le segment de la moelle correspondant au territoire de la paralysie en employant des rayons durs filtrés à travers un demi-millimètre de zinc et un millimètre d'aluminium.

Dans les cas de paraplégie, j'use de deux portes d'entrée correspondant aux deux zones paravertébrales ; dans les cas de monoplégie, au contraire, j'irradie suivant un seul champ correspondant à la partie atteinte.

L'important est de choisir exactement le segment de moelle qui correspond aux lésions à traiter ; il est inutile que j'insiste sur la localisation du faisceau des rayons : cette localisation est d'une importance capitale ; les notions d'anatomie que nous devons tous posséder permettent de s'y conformer exactement. L'incidence à donner aux rayons n'est pas non plus indifférente, à cause des conditions particulières topographiques dans lesquelles se trouve la moelle ; la direction la meilleure pour arriver à opérer correctement est celle qui passe par les lames vertébrales : *les rayons doivent être perpendiculaires au plan de ces lames.* Cette ligne perpendiculaire, selon les données établies par Bordier, forme avec le plan des apophyses épineuses, c'est-à-dire le plan sagittal du corps, un angle de 25° pour la région cervicale et un angle de 30° environ pour la région dorso-lombaire. Cette inclinaison doit être réalisée d'une façon précise, parce que d'elle dépendent les proportions de rayons absorbées par la moelle. La meilleure façon d'obtenir ce résultat consiste, d'après mon expérience personnelle, à faire placer le petit malade dans une position intermédiaire entre la position latérale et le décubitus abdominal, de manière que le plan des lames vertébrales de la région à irradier soit parallèle au plan du lit ; on réussit ainsi facilement à orienter l'ampoule par rapport au malade qui sera maintenu dans la position voulue avec des sacs de sable.

Pour délimiter les zones à irradier à droite ou à gauche de la ligne des apophyses, je trace sur la peau une ligne avec un crayon dermographique : la longueur de chaque zone est de 6 à 7 centimètres. Dans le cas de paraplégie, je fais absorber pendant quatre jours consécutifs un quart de la dose-érythème en faisant deux irradiations à droite et deux à gauche alternativement. Dans les cas de monoplégie, j'applique également un quart de la dose érythème par jour pendant trois jours consécutifs, en irradiant seulement le côté lésé.

Je me suis appliqué à faire des doses bien exactes en les mesurant avec l'ionomètre de Solomon ; la mesure de la dose est ce qui réclame indubitablement le plus d'attention. Entre les séries d'irradiations je laisse un intervalle de trois semaines ; chaque malade est soumis généralement à deux ou trois séries, selon les cas.

Dans la période comprise entre les séries de radiothérapie, je pratique le traitement diathermique et l'électrothérapie, réservant les premiers dix jours aux applications quotidiennes de diathermie ; j'emploie une électrode en plomb de dimensions convenables pour le membre à traiter : pour le membre supérieur, je place une électrode à la région cervico-dorsale et l'autre sous la main ; pour le membre inférieur, une électrode est appliquée dans la région lombaire et l'autre sous la plante des pieds. Dans les cas de paraplégie, je traite en même temps les deux membres en disposant les pieds sur la même plaque. Il est

absolument nécessaire d'éviter d'atteindre une trop grande chaleur qui pourrait être dangereuse ; de petites intensités suffisent et la durée de la séance doit aller jusqu'à vingt ou vingt-cinq minutes.

Pour le traitement électrothérapique proprement dit, j'emploie deux formes de courant : le courant galvanique et le courant sinusoïdal, appliqués à jours alternés, ou dans le même jour ; le pôle positif est placé sur la région cervico-dorsale et le pôle négatif à l'extrémité du membre. L'intensité doit toujours rester faible, de 3 à 8 milliampères. Durée de chaque séance : vingt minutes.

Je donne la préférence au courant sinusoïdal parce qu'il possède une action excitante non seulement sur les fibres striées, mais encore sur les fibres lisses des tuniques vasculaires dont la contractilité se trouve ainsi améliorée et par conséquent aussi la circulation, d'où résulte une meilleure nutrition des tissus.

Je pratique des excitations musculaires massives par groupes en évitant toujours les contractions brusques pour ne pas risquer d'épuiser le tonus musculaire. L'appareil dont je dispose permet de régler à volonté la tension du courant et par conséquent l'amplitude de la courbe d'excitation ; il est ainsi possible d'obtenir des secousses lentes et douces qui constituent une gymnastique rationnelle, physiologique pour ainsi dire.

Les traitements par la diathermie et l'électrothérapie *doivent être continués longtemps* en laissant des intervalles d'un ou deux mois selon les cas. Ces traitements doivent être poursuivis, parce que même pour les malades qui ont obtenu une guérison clinique satisfaisante, on observe toujours une tendance particulière, surtout dans la saison froide, à de l'hypothermie ou à de l'hypotonicité dans le membre ou dans les membres atteints. Seul un traitement fait patiemment et avec soin peut assurer le retour de la nutrition normale et le développement d'un membre qu'on a pu sauver des plus graves atteintes de la paralysie par les moyens indiqués plus haut et appliqués pendant les deux ou trois premiers mois de la cure.

Le facteur principal dans la méthode de Bordier, c'est d'abord la radiothérapie : son action ne paraît pas être une action directe sur les cellules nerveuses atteintes primitivement par le virus, mais bien une action indirecte, en ce sens que les rayons X agiraient sur l'œdème périphérique et sur l'infiltration parvicellulaire en diminuant et en résolvant l'état inflammatoire. Sans la radiothérapie, cet état, en s'étendant et en produisant des exsudats, amènerait la destruction définitive d'un grand nombre d'éléments nerveux. La nouveauté et le grand mérite de la méthode de Bordier, c'est l'emploi de la radiothérapie, dont l'action est aidée et complétée par la diathermie et aussi par l'électrothérapie.

SUR UN CAS DE SPONDYLOSE RHIZOMÉLIQUE ET LA PLURALITÉ DE SES CAUSES

PAR

Hubert JAUSION
Professeur agrégé du Val-de-Grâce.

La relation qui suit ne tend peut-être pas à clarifier l'étiologie déjà obscure de la maladie de Marie et d'André Léri. Les réflexions qu'elle inspire justifient néanmoins son intérêt.

Notre malade naquit en 1876 de parents d'âge moyen. Il perdit son père de pneumonie ; sa mère mourut diabétique. D'un premier mariage, elle avait eu un fils atteint de déformation congénitale de la main droite. Après la naissance du sujet, elle eut au moins deux fausses couches.

Ernest-Paul, nourri au sein jusqu'à vingt et un mois, eut de fréquentes attaques de faux croup. Il avait pour toutes malformations un phimosis que l'on découvrit à quatre ans, et un léger arrêt du développement des deux dernières phalanges de chacun de ses auriculaires, caractère commun, paraît-il, à tous les membres de sa famille.

Il eut la scarlatine à six ans, la typhoïde à sept. Une forte myopie se manifesta dans les mois consécutifs à cette dernière infection.

L'histoire de la maladie qui nous occupe ici commença à quinze ans par un érysipèle de la face dont le malade garda dès lors les traces sous la forme d'un œdème inflammatoire du nez qui subsiste encore. Cette séquelle se présente actuellement comme une dermite infectieuse chronique, revêtant grossièrement l'allure d'un lupus pernio ; mais sa couleur franchement rouge et non cyanotique prend un ton plus vif sous l'influence des variations atmosphériques et des troubles de la santé générale du sujet. Nous verrons d'ailleurs que ces paroxysmes semblent précurseurs des retours offensifs de l'infection dans d'autres domaines.

A vingt ans se manifesta à la lèvre supérieure et à droite de la base nasale un sycosis microbien qui résista trois ans à tout traitement local (acide salicylique et alcool) pour ne disparaître qu'après épilations répétées et surtout ablation du cornet moyen correspondant qui, très infecté, traduisit son atteinte par une rhinorrhée constante à droite.

A vingt-deux ans survint une stomatite qualifiée d'aphteuse qui guérit en peu de jours par des lavages au permanganate de potasse et des applications de poudre de quinquina.

A vingt-trois ans, le sujet accusa une blennorragie suivie d'urétrite postérieure et de prostatite. L'infection dura plusieurs mois, mais parut suivie de guérison.

A vingt-quatre ans se déclara une coqueluche de plusieurs semaines, affection signée par la coexistence de cas similaires dans l'entourage. Mais le décours en fut marqué par l'expectoration de muco-pus très épais qui depuis se reproduisit à plusieurs reprises.

A vingt-neuf ans, Ernest-Paul se maria et eut un enfant parfaitement normal.

Vers trente-deux ans, le malade commença à ressentir des douleurs rhumatoïdes et souffrir de lumbago. Il n'opposa d'abord à ces symptômes aucun traitement, mais vers trente-cinq ans les douleurs devinrent plus fréquentes et se localisèrent dans la région lombaire, au point que la flexion du tronc en avant resta pénible. Survinrent encore dans le même temps de fortes céphalées.

En 1914 (notre homme avait alors trente-sept ans), les douleurs s'intensifièrent encore et interdirent au malade sa pratique favorite des sports. Il fut obligé d'abandonner le cheval ; les déplacements en voiture réveillaient aussi sa souffrance. D'ailleurs, la seule pression de la main sur les apophyses épineuses était très vivement perçue. Des massages vibratoires effectués sur la colonne demeurèrent, bien entendu, sans résultat.

En fin juillet 1914, le malade s'alita et, quelques jours plus tard, une sciatique double l'empêcha de répondre à l'ordre de mobilisation. Hospitalisé au Val-de-Grâce le 29 août 1914, il y fut traité jusqu'au 7 septembre et n'en sortit que faiblement amélioré, souffrant encore de douleurs lombaires et sciatiques à droite. Son état général avait subi une telle altération qu'Ernest-Paul ne fut que très difficilement reconnu par ses camarades. Il ne semble point pourtant qu'aucun des épisodes rhumatismaux jusqu'ici relatés ait été fébrile.

Après un mois de calme entrecoupé de douleurs interscapulaires, le sujet de retour à Paris dut s'aliter dès son arrivée. Toutes les grosses articulations étaient le siège d'une fluxion chaude et douloureuse. Il fut transporté le 9 octobre à l'hôpital Villemin et en sortit le 20, réformé n° 2 sur proposition du professeur Lereboullet.

Les mouvements des membres inférieurs étaient alors réduits et douloureux. Les articulations des deux membres supérieurs, plus libres, n'en étaient pas moins sensibles à la mobilisation active et surtout à droite. Cet état s'accentua jusqu'à impotence complète du bras et grosse tuméfaction des poignets et des genoux, au point qu'en fin janvier 1915 le malade s'alita, dans l'impossibilité de se mouvoir. Au cours de cette nouvelle crise, se produisit, comme déjà au lendemain de la séance de réforme, un rétablissement brutal et court d'une demi-journée suscité par une violente émotion.

Le lendemain, la douleur clouait à nouveau le malade au lit, et c'est seulement après un mois qu'il le quitta tout perclus, les algies scapulaires et la raideur des bras survivant encore aux fluxions articulaires très réduites.

Devant l'inefficacité des salicylates, des applications chaudes, des enveloppements au sable brûlant, l'on avait tenté une cure de sulfoïdol qui ne fut guère plus heureuse; à la longue cependant, la régression s'effectua, bien après l'abandon de toute thérapeutique.

En avril 1915, brusquement surgit une poussée d'iritis gauche qui fut diagnostiquée à la consultation de l'Hôtel-Dieu : iritis séreuse rhumatismale. Traité à la cocaïne et à l'atropine, le malade guérit en huit jours.

Le 14 août 1916, Ernest-Paul, qui depuis décembre 1915 avait été reversé dans le service armé, fut subitement atteint d'arthrites tibio-tarsienne et métatarso-phalangienne gauches, avec phénomènes généraux et température dépassant 38°. Il semble même qu'une endocardite légère se soit alors manifestée. Le salicylate de soude administré *per os* n'eut aucun effet appréciable. Une cure à Aix-les-Bains ne put avoir raison des douleurs plantaires, et en décembre 1916 le patient était encore convalescent.

Le 21 juillet 1917, une dermo-épidermite microbienne du nez limitée aux régions précédemment atteintes, fit porter huit jours durant le diagnostic d'érysipèle, tandis que le malade, instruit par une expérience antérieure, y voyait l'annonce d'une iritis imminente. Elle ne manqua pas de se produire et le sujet fut hospitalisé à l'Hôtel-Dieu où fut pratiquée une réaction de Bordet-Wassermann d'ailleurs négative.

Après une année presque complète de calme, le 10 octobre 1918 débuta une nouvelle crise rhumatismale dont une vive rachialgie marqua l'ouverture. Le lendemain, la température était à 38°,5 ; les articulations chaudes et tuméfiées, la nuque douloureuse interdisaient tout mouvement. En dépit d'attaques thérapeutiques répétées par les produits les plus divers, le bras droit arriva rapidement à complète impotence. En outre, une congestion pulmonaire bilatérale avec toux violente compliqua ces accidents.

Le malade dut être accompagné aux bains de boue de Dax par deux infirmiers. L'effet en fut d'ailleurs médiocre, et peu après un torticolis se surajoutait aux séquelles articulaires. Le malade imputa même à la balnéation l'apparition de varices aux membres inférieurs.

Après un séjour de six semaines au bord de la mer, survint une quatrième poussée rhumatismale avec entérite et psoïtis. Mis à part ce début, elle fut une réédition de la crise précédente : mêmes points douloureux, même impotence du bras droit, même raideur de la nuque, même fièvre intense, mais en plus, semble-t-il, il fallut noter des douleurs erratiques à caractère névritique avec cryesthésie.

A nouveau se vérifia l'inefficacité des thérapeutiques usuelles ; 14 injections de soufre colloïdal n'amenèrent ni amélioration ni réaction. Le torticolis, reliquat de la crise précédente, s'accentua. La flexion en avant de la tête devint pénible, mais cependant moins que ne le restait l'extension de la colonne cervicale Les douleurs furent plus vives, la résistance organique moindre et la convalescence dura plusieurs années, car depuis octobre 1918 pas un jour ne s'écoula sans malaise, que nulle thérapeutique (iode, combinaisons iodées, soufre sous toutes formes, salicylates, massages, air chaud) ne put prévenir.

De 78 kilogrammes en 1914, Ernest-Paul descendit à 54 en juin 1920 A cette époque, fut prononcée sa réforme n° 1.

En janvier 1921, sévit une troisième crise d'iritis, mais à droite cette fois-ci. Elle s'accompagna d'iridocyclite et d'hypopyon, mais fut précédée comme auparavant d'une infiltration chaude du derme et de l'épiderme du dos du nez Du 5 au 16 janvier, au cours d'un séjour à l'Hôtel-Dieu, le malade fut traité par les sangsues artificielles et l'atropine, qui, même à faible dose, provoqua de la tension du globe et nécessita l'administration de pilocarpine. Le Wassermann fut négatif et 18 injections intraveineuses de cyanure de mercure ne parurent pas hâter la guérison.

En juillet 1921, une nouvelle poussée d'iritis, la qua-

trième, surgit à droite. Les irrégularités du régime alimentaire au cours d'un été très chaud paraissaient commander depuis quelque temps déjà à des migraines ophtalmiques avec rougeur conjonctivale ; l'érythème inflammatoire nasal fut là encore précurseur des accidents. Le malade put donc prédire sa crise, mais il ne fut pas écouté de son médecin.

Réhospitalisé le 24 août à l'Hôtel-Dieu, il y subit 24 injections de cyanure de mercure. L'atropine provoqua de nouveaux accidents d'hypertension que la pilocarpine ne parvint pas à conjurer. Il fallut cette fois pratiquer, à huit jours d'intervalle, deux ponctions de la chambre antérieure.

En octobre, il y avait encore quelques synéchies qui justifièrent 20 injections intramusculaires de cyanovaïne.

En juin 1922, une toux pénible et fréquente fit soupçonner une pneumopathie que l'auscultation ne confirma pas. Par contre, un examen rhino-pharyngé montra un polype de la cloison dont l'extirpation amenda les signes fonctionnels. Après cicatrisation, une nouvelle rhinoscopie permit de constater une sinusite maxillaire droite qui ne fut pas opérée. En réalité, son existence devait remonter à plusieurs années, car le malade dit avoir, longtemps avant, mouché un véritable bouchon cylindrique d'odeur nauséabonde ayant la consistance du mastic et la couleur de l'ivoire.

En janvier 1924, une nouvelle crise d'iritis droite nécessita l'application de sangsues artificielles et l'instillation d'atropine, puis la ponction de la chambre antérieure. La réaction de Wassermann alors pratiquée fut, cette unique fois, très faiblement positive et légitima 20 injections de cyanure et une série de $1^{gr},30$ (?) de sulfarsénol intramusculaire.

En août de la même année, les quintes de toux redoublèrent de nombre et d'intensité, ne cessant la nuit qu'avec le lever du malade. Elles décrurent progressivement cependant que l'expectoration demeurait abondante, les crachats épais mais sans fétidité. En mars 1925, la recherche du bacille de Koch fut négative.

En juin 1925, le malade se présente à nous convaincu d'hérédo-syphilis. La série des accidents antérieurs lui ont été représentés comme iritis, rhinite et spondylose spécifiques. Le tableau clinique s'est même accru du double soupçon de bronchectasie et d'aortite. Sur la foi de l'unique Wassermann faiblement positif, nous acceptons ces divers termes en nous réservant sur le compte des deux dernières localisations qu'un examen clinique rapide infirme complètement.

Nous faisons tenter au sujet une cure de tréparsol (40 comprimés) qui, dès les premières ingestions, améliore manifestement son état général et lui donne une sensation d'euphorie incontestable. Malheureusement, un traumatisme assez violent (chute de bicyclette) a raison des faibles résultats acquis et une seconde cure paraît accroître le nervosisme du malade sans amélioration aucune de sa santé générale. En août et septembre 1925, se produisent par surcroît deux petites poussées d'iritis qu'un traitement atropinique et cocaïnique très léger suffit à conjurer.

C'est en septembre que nous procédons à des investigations cliniques et anamnestiques plus approfondies.

Ernest-Paul nous étonne tout d'abord par son parfait état d'entretien physique. Il pèse 60 kilogrammes pour $1^{m},69$ et possède une musculature enviable entretenue depuis l'âge de quinze ans et entre ses crises rhumatismales par la pratique des sports (foot-ball, cyclisme, lawn-tennis, natation, course à pied, boxe française, patinage, baskett-ball, équitation).

Le *cœur* est normal à l'auscultation. A la radioscopie, en orthogramme, l'organe est un peu gros, le ventricule gauche étant à la limite supérieure de ses dimensions ordinaires. Mais il n'existe aucune augmentation pathologique du volume des diverses cavités. Les battements sont d'amplitude moyenne et la pointe se détache en inspiration très profonde de l'ombre diaphragmatique. L'aorte a un développement et une opacité un peu augmentés, mais en rapport avec l'âge.

Les *poumons* ne révèlent cliniquement qu'une bronchite banale et nous montrent à la radiographie l'aspect broncho-vasculaire normal, il est vrai souligné par un processus fibreux paraissant de date ancienne. L'on ne peut constater d'image cavitaire.

L'examen méthodique du système nerveux ne nous fournit aucun signe probant.

Les autres appareils sont normaux, exception faite du squelette, des cavités annexes de la face et des yeux.

Les mains présentent l'anomalie déjà signalée au niveau des deux dernières phalanges des deux auriculaires.

Le troisième orteil droit est ankylosé en flexion.

Les tibias sont incurvés et les genoux en genu varum.

Les articulations des membres paraissent anatomiquement et fonctionnellement normales.

La *colonne vertébrale* présente une scoliose dorsale à concavité gauche avec courbures de compensation cervicale et lombaire. Des déformations secondaires s'ensuivent pour l'épaule gauche plus basse que la droite et l'omoplate droite en *scapula alata*. La nuque paraît complètement soudée et la tête est fléchie et inclinée à gauche. Le segment lombaire est rigide.

La *radiographie* du squelette des membres ne décèle aucune anomalie supplémentaire. Par contre, celles du rachis et des ceintures nous montrent :

1° Des vertèbres cervicales avec synostoses des corps sur toute l'étendue de la région. La lésion se voit surtout dans l'incidence de profil ; il existe, à la face antérieure, des ponts osseux continus d'une vertèbre à l'autre.

2° Une colonne lombaire avec des arcs complets de spondylose siégeant de part et d'autre des corps et au niveau des espaces intervertébraux. Dans l'incidence de profil, ces mêmes arcs se retrouvent à la face antérieure, bien que moins marqués.

3° Les mêmes anomalies latérales se voient sur les vertèbres dorsales inférieures.

4° Pour la ceinture scapulaire seule, l'épaule droite atteste un léger degré de décalcification à la partie supérieure de la grosse tubérosité ; mais les surfaces articulaires sont normales.

5° Au bassin, l'on relève quelques ostéophytes au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure droite. Les deux articulations sacro-iliaques sont ankylosées, mais les coxo-fémorales sont normales.

La ponction lombaire ne peut être effectuée dans aucun des espaces.

L'*examen des yeux* pratiqué par M. Worms montre :

a. Pour l'œil droit, des synéchies postérieures, séquelles de poussées iriennes intéressant surtout la lame pigmentaire de l'iris avec quelques dépôts iriens sur la cristalloïde antérieure. La myopie est de 7 dioptries et l'acuité après correction égale à 1.

b. Pour l'œil gauche, il n'existe pas de synéchies, mais l'on constate des dépôts iriens sur la cristalloïde antérieure. La myopie est de 7 dioptries et l'acuité après correction égale à 7/10.

Il n'y a aucune lésion du fond de l'œil. Les réflexes pupillaires sont normaux.

La *rhinoscopie* montre une sinusite ethmoïdo-maxillaire droite et une cicatrice de résection antérieure de la tête du cornet moyen avec petit évidement ethmoïdal. Les cornets moyen et inférieur sont hypertrophiés; le sinus est obscur et l'existence de pus dans le méat moyen justifie en septembre 1925 la trépanation de l'antre.

L'ankylose cervicale ne peut permettre la radiographie des cavités annexes de la face. Par contre, la selle turcique paraît de forme régulière et de dimensions normales. Les apophyses clinoïdes postérieures sont légèrement renflées en massues.

L'examen de la bouche semble d'autant plus nécessaire que depuis sa deuxième dentition le malade accuse de la pyorrhée alvéolo-dentaire et des caries multiples. Il ne reste plus actuellement, après extractions successives, que huit dents, dont la canine droite supérieure, l'incisive latérale et la troisième molaire droite inférieures, l'incisive latérale, la canine, la première prémolaire et les deux dernières molaires gauches inférieures. Les gencives correspondantes laissent sourdre un peu de pus et l'infection buccale tant antérieure qu'actuelle ne saurait être mise en doute.

Ainsi, notre malade présente, en même temps que des stigmates indéniables de rachitisme, une spondylose avec prédominance cervico-lombaire et sans grosse participation rhizomélique, de la pyorrhée alvéolo-dentaire et de la sinusite maxillaire de date ancienne, des séquelles de poussées iriennes bilatérales.

Ce syndrome avait été, sur la dénonciation précaire d'un seul Wassermann très faiblement positif, réputé d'origine syphilitique exclusive. Les réactions de Wassermann, de Hecht et de Jacobstahl, effectuées à nouveau au Val-de-Grâce, se sont montrées, comme les deux premières épreuves sérologiques, complètement négatives.

Le *rachitisme* est évident de par les tibias incurvés, le genu varum, la scoliose. Il faut, semble-t-il, le mettre en cause pour expliquer les spasmes glottiques répétés. Peut-être pourrait-on le faire intervenir encore dans la production des malformations phalangiennes qui paraissent, il est vrai, un caractère familial. L'on admet actuellement que ce syndrome ostéopathique reconnaît pour origine un trouble de l'ossification par décalcification sous la double influence d'un processus irritatif et d'une avitaminose. Le sevrage prématuré ne saurait être ici incriminé. Par contre, le rôle des infections, considérable pour Marfan, se confirmerait dans ce cas particulier si l'on accordait quelque crédit à l'hypothèse d'une syphilis héréditaire. Les fausses couches maternelles, la myopie très accusée, le Wassermann faiblement positif ne permettent seulement que la présomption.

L'ankylose vertébrale paraît ressortir à la maladie décrite en 1898 par Pierre Marie, longuement étudiée par André Léri : la spondylose rhizomélique. Cette affection, le plus souvent d'origine infectieuse, survient dans la première moitié de la vie. Elle produit non des hyperostoses, mais l'ossification sur place de la plupart des ligaments des petites articulations vertébrales et notamment celle des ligaments jaunes. Elle témoigne d'un processus de consolidation, d'une ostéopathie primitivement raréfiante, d'une ostéomalacie relative.

Elle peut comporter en outre l'ankylose des articulations rhizoméliques, voire la soudure complète des deux ceintures scapulaire et pelvienne.

Elle évolue par crises polyarticulaires pyrétiques; sa tendance extensive permet parfois la propagation inflammatoire aux articulations distales.

La maladie de Marie admet des signes radiologiques qui sont précisément pour une part ceux que présente notre sujet.

Ici toutefois la spondylose existe à peu près seule et la participation des articulations rhizoméliques est presque nulle. Sur un terrain préparé par le rachitisme, une infection évolutive a pu produire de tels reliquats.

Cette infection ne saurait être la seule syphilis héréditaire. L'admettre est déjà d'autant plus risqué que les traitements d'épreuve n'ont pu la confirmer. Tout au plus peut-on lui assigner un rôle prédisposant et la rendre responsable du rachitisme.

Les symptômes restants peuvent, il est vrai, nous ouvrir d'autres voies explicatives. *Infection dentaire*, pyorrhée alvéolaire, sinusite maxillaire, iritis répétées semblent liées d'une même attache pathogénique. L'on comprend aisément que les multiples abcès apicaux, les caries répétées, la gingivite dont dès sa deuxième dentition fut atteint notre sujet, aient pu provoquer la sinusite maxillaire, voire même les poussées iriennes.

On sait que pareille histoire clinique est loin d'être exceptionnelle. Les auteurs anglais et américains, William Lang, Black, par exemple, la tiennent pour banale ; Dor et Polliot en France ont des tendances identiques. Dor en arrive à dire que toutes les iritis sont de cette origine. L'infection dentaire capterait en quelque sorte les germes de la syphilis, de la tuberculose, du rhumatisme, et assurerait leur transport vers l'œil. D'une enquête impartiale, Fromaget tire en 1924 les mêmes conclusions. Worms et Bercher, dans leur remarquable rapport au Congrès de stomatologie de 1925, se montrent plus éclectiques et, sans nier le « péril dentaire » des Américains, ne l'admettent qu'avec réserve.

Pour notre sujet cependant, les caries et la

stomatite, la sinusite maxillaire et l'infection seconde du cornet moyen, les poussées iriennes homo ou hétérolatérales se succèdent régulièrement. Il n'est pas jusqu'aux pyodermites régionales, sycosis microbien, érysipèle, dermo-épidermite chronique, qui ne témoignent d'une infection continue de la face, de ses cavités annexes et des yeux. Quelle voie de propagation admettre? lymphatique, veineuse, artérielle, sinusienne? Pour Vorms et Bercher, la transgression microbienne s'effectue par continuité. Le sinus est donc un chaînon intermédiaire entre la dent et l'œil. Telle semble l'histoire du malade qui nous occupe. Cependant, il convient de noter que les premières poussées iriennes n'ont pas été homolatérales. Et dès lors on est obligé d'invoquer soit la polysinusite que rien ne prouve ici, soit la propagation artérielle et le tropisme des germes dentaires pour l'iris.

Polyarthrites, spondylose, iritis à répétition sont l'expression fréquente du *syndrome rhumatismal*. Il peut reconnaître pour origine la maladie de Bouillaud, la gonococcie, la syphilis, les pseudo-rhumatismes infectieux plus généralement. Nous avons déjà discuté la vérole et retrouvons la chaude pisse dans les anamnestiques. La grande infection rhumatismale cause moins fréquemment la spondylose que les lésions endocarditiques dont nous ne trouvons ici trace. Le virus ignoré de la maladie de Bouillaud est, il est vrai, récurrent. Son hypothèse cadrerait assez bien avec la relation clinique qui précède.

Mais le rhumatisme chronique peut, dit-on, ressortir à l'infection dentaire. Telle est la tendance actuelle des esprits. Depuis 1906, Tellier, Frey, Rousseau-Decelle, Waton, Maranon ont repris la vieille conception de Duke et des chirurgiens français du milieu du siècle précédent. Les Américains et les Austro-Hongrois estiment que tous les rhumatismes chroniques relèveraient d'une origine dentaire. Antonius et Czepa, Kenneth, Goadby apportent, il est vrai, des statistiques imprécises. Mais Billings (de Chicago), Maranon mentionnent des faits sanctionnés par la thérapeutique (avulsion dentaire, trépanation du sinus, nettoyage du rhino-pharynx). Pulido Martin produit l'observation de l'un de ses internes et Jacques Cordier, en une récente thèse de 1926, celle d'un malade de Troisier à Laënnec.

Le Congrès de Bath s'est spécialement occupé de la question des rhumatismes chroniques et de ses deux types suivant Nichols et Richardson, dégénératif et proliférant.

Le foyer septique incriminé est presque toujours bucco-pharyngé. Biddard, Wilcox, Munro, Richards confirment cette opinion par des statistiques. Chez notre malade, le prélèvement du muco-pus nasal et son ensemencement sur gélose à l'albumine d'œuf nous a permis la culture du staphylocoque doré et du *Streptococcus viridans*. Or, l'on sait que suivant Dor ce dernier germe est l'agent du rhumatisme franc ou chronique. Cette assertion ne trouverait sa preuve que dans la recherche heureuse de la streptococcémie au moment des poussées. Pareille trouvaille n'a été faite que par Richards. Nous ne pouvons appuyer l'hypothèse clinique actuelle d'aucun constat de même ordre. Mais, outre que *Streptococcus viridans* peut être à l'origine de la dermo-épidermite bénigne de notre sujet, comme à celle de ses accidents sinusiens et oculaires, un auto-vaccin staphylo-streptococcique administré selon notre technique habituelle et de cinq en cinq jours a fait sa preuve thérapeutique. Le 27 janvier, le professeur Worms constatait une amélioration nette des lésions sinusales, sans toutefois enregistrer la guérison. De jour en jour s'améliore l'état du patient, qui note même à l'actif de la médication, non la libération de ses ankyloses, mais la régression des petites contractures musculaires, surtout cervicales, y ajoutées.

Selon nous, donc, cette spondylose faiblement rhizomélique se réclamerait d'une *hérédo-syphilis prédisposante*, et d'une *infection dentaire chronique*, vraiment causale ; à cela, nul obstacle théorique, puisque syphilis et pseudo-rhumatisme infectieux seraient très fréquemment à la base de la maladie de Marie.

Telle était notre conception le 26 février dernier, lorsque, nous avisant des anamnestiques, nous avons l'idée de jauger l'infection gonococcique restante par la *gono-réaction de Rubinstein et Gauran*. Elle est très fortement positive et il y a fixation de sept unités alexiques. On sait quelle est la valeur de cette épreuve dans le *rhumatisme blennorragique* : elle ressort des travaux de Bezançon, M.-P. Weill et Rubinstein. Pour notre part, nous n'avons trouvé cette séro-réaction que très rarement en défaut. Sa positivité nous engage dans un questionnaire plus serré et une enquête clinique que nous avions omise. La blennorragie, vieille de vingt-sept ans, a eu une récidive, franche et spontanée selon le sujet, en 1914. A intervalles, depuis, pesanteur périnéale, voire funiculite évidente, se sont manifestées. Mais aucun symptôme subjectif actuel ne peut être invoqué. Le toucher rectal nous permet de sentir une prostate inégalement grosse, à lobe droit prédominant et vivement douloureux au contact. La récolte du liquide

n'y montre pas de gonocoques. La spermoculture sur gélose-ascite est aussi négative.

Cinq injections intraveineuses de gonacrine, mal tolérées il faut le dire, réduisent les dimensions prostatiques à la normale et négativent la gono-réaction après un mois.

D'ailleurs le traitement déjà à double fin est complété de cures antisyphilitiques (sulfo-tréparsenan, quinby, arquéritol) et symptomatiques (salicylate de soude intraveineux, cacodylate de soude). Sans avoir récupéré sa souplesse, notre sujet se montre très amélioré.

***

Que conclure, sinon qu'ici l'*étiologie* de la spondylose rhizomélique paraît multiple : *hérédo-syphilis faiblement participante*, *rhumatisme dentaire d'apparence prédominante*, *infection gonococcique indéniable* ont semblé coopérer à l'édification du syndrome de Marie. Rappelons que ce sont là les facteurs le plus généralement invoqués. Les arguments thérapeutiques, convenons-en, ne sont pas d'une puissance telle qu'ils doivent nécessairement convaincre. Mais cette relation n'incite-t-elle pas à revoir les documents antérieurs pour y chercher confirmation de cette intrication des causes ?

En outre, qu'il nous soit permis d'appeler ici l'attention sur la *valeur* considérable de la *réaction de fixation* du complément en présence d'antigène *gonococcique*. En l'absence de symptômes subjectifs, elle nous a permis de restituer à la chaude-pisse vieille de vingt-sept ans toute son importance actuelle et de compléter notre examen clinique insuffisant.

Ces faits semblent témoigner de la pluralité des causes morbides.



ACTUALITÉS MÉDICALES

Étiologie du cancer.

Dans un travail très important, Cramer (*Brit. med. Journ.*, 30 janvier 1926) fait une revue d'ensemble de toutes les recherches modernes concernant la nature du cancer. Il passe en revue l'origine parasitaire, et rapproche l'évolution de certaines formes de cancer en particulier cutanées des infections à tréponème et à bacille de Koch ; la théorie microbienne, soit directe, soit par l'intermédiaire d'un mode de passage (rôle possible des vers intestinaux) ; la conception biologique : le cancer apparaîtrait comme le développement de reliquats embryonnaires (Cohnheim), soit la prolifération de tissu normal consécutive à l'excitation de l'épithélium (Ribbert), etc. ; la conception relevant d'un virus filtrant (description de l'expérience du sarcome de Peyton-Rous). Pour conclure, ces auteurs paraissent penser à la possibilité d'un virus filtrant dont l'action soit directe, soit indirecte par voie de transport, détermine la prolifération des tissus dans lesquels il est contenu.

E. Terris.

Aortite non syphilitique.

Tandis que l'aortite est souvent mentionnée dans la littérature médicale, tout en étant relativement rare, les autres aortites ont été assez négligées et bien des médecins se déclarent embarrassés pour en faire le diagnostic précoce. Lester Neuman (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 31 octobre 1925) traite longuement ce sujet des aortites non syphilitiques. C'est une condition relativement fréquente ; l'aorte, aussi bien par le travail qu'elle fournit que par la position qu'elle occupe chez l'homme, est un organe qui se fatigue vite et est par là plus vulnérable aux diverses infections qui peuvent l'atteindre. Le stimulus d'une excitation constante, physique, morale et toxique, augmente encore cette prédisposition, c'est une maladie de civilisé. L'aortite peut être aiguë ou chronique, être une endaortite ou une mésaortite. Expérimentalement reproduite chez les animaux, elle présente les mêmes caractères. Certains symptômes sont constants : la douleur en premier lieu, rétrosternale, s'irradiant parfois dans l'un ou l'autre des bras, variant en intensité d'une légère sensation d'oppression à une douleur aiguë, ressemblant à l'angine de poitrine, et souvent provoquée soit par l'effort soit par une sensation du froid. Elle s'accompagne généralement de dyspnée et parfois de toux ; la tachycardie et une légère fièvre sont aussi des signes assez fréquents. La tension artérielle ne s'élève jamais beaucoup. L'examen clinique montre une dilatation de l'aorte avec amincissement et affaiblissement de la paroi. Les données fournies par l'auscultation sont plus discutables. Dans les cas bénins, le pronostic est bon ; mais les cas graves n'aboutissent jamais à une guérison complète : en tout cas et dès les débuts de sa maladie, le malade doit être prévenu de la longue durée de l'affection. Le traitement consiste principalement en un repos au lit prolongé et dans un régime modéré comme quantité et d'où sont bannis tous les excitants ; des iodures peuvent être administrés, plutôt à titre expérimental. Les auteurs concluent que c'est une maladie fréquente, mais généralement ignorée, et une des rares affections cardiaques où un diagnostic précoce permette une guérison complète.

E. Terris.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LE BUT DE LA CLINIQUE

PAR

M. Ch. ACHARD
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Secrétaire général de l'Académie de médecine.

La clinique, étant la partie pratique de la médecine et l'application des connaissances pathologiques à l'art de guérir, a pour but la victoire sur la maladie.

Cet objet utilitaire est celui qu'envisage surtout le public. C'est un peu, d'ailleurs, le sort commun de toutes les sciences de n'être appréciées du vulgaire que par les avantages qu'il en peut tirer. Mais nulle autre application scientifique ne paraît exciter davantage les désirs de la foule, qui n'estime une découverte médicale qu'en proportion des profits immédiats qu'elle en espère. Un peu plus de patience serait pourtant de mise.

Pour triompher d'un ennemi, ne convient-il pas d'abord de le connaître, d'être informé de ses moyens d'attaque et de ses ressources, en les comparant à la résistance qu'on lui peut opposer? N'en faut-il pas savoir la tactique et la stratégie, le fort et le faible? Ne convient-il pas de prévoir et de calculer toutes les conséquences possibles de la lutte, et de choisir, outre les meilleures armes qui le puissent atteindre, le temps et le lieu de la riposte?

Connaître l'ennemi et les conditions de son attaque, c'est la tâche du diagnostic. Prévoir l'issue est celle du pronostic. Préparer les munitions et entamer l'action est celle de la thérapeutique.

Le **diagnostic** se fonde sur la sémiologie, qui est l'observation des symptômes, et sur la détermination des causes pathogènes. Cette base fondamentale de la pratique se construit par la recherche des symptômes avec tous les moyens d'investigation dont nous avons précédemment parlé.

Mais il ne suffit pas, pour acquérir pleine connaissance de la maladie, de relever tous les symptômes et même de les interpréter : il faut encore connaître leur valeur relative, peser cette valeur qui est inégale, car il y a entre eux une hiérarchie.

Il y a des **signes révélateurs** de la maladie : ce sont ceux qui les premiers attirent l'attention du médecin : par exemple, le point de côté de la pneumonie, la rachialgie de la variole, la douleur au point de Mac Burney dans l'appendicite. Une hémorragie peut être ce qu'on appelle quelquefois le symptôme-signal et révéler, par l'hématémèse et le melæna, un ulcère, un cancer de l'estomac, ou par l'hématurie une tuberculose ou un néoplasme de rein. L'ictère peut dénoncer un cancer du pancréas qui n'avait provoqué aucun trouble apparent, l'œdème une néphrite ignorée. Une poussée furonculeuse, le déchaussement de dents saines, une soif immodérée font dépister le diabète. L'exophtalmie peut attirer l'attention du médecin consulté pour des palpitations et lui faire diagnostiquer la maladie de Basedow.

Mais ces symptômes révélateurs ne sont pas toujours les plus caractéristiques, ni ceux qui reflètent le mieux la marche de la maladie. L'ictère par exemple, symptôme des plus apparents, n'a, malgré sa haute valeur séméiologique, qu'un intérêt accessoire pour déterminer la cause du mal. De plus, la maladie peut exister avant lui et se terminer même avant sa disparition, car, dans certains ictères bénins, la peau reste encore imprégnée de bile alors que les troubles fonctionnels ont disparu et que les crises urinaires, symptômes qui s'imposent bien moins à l'attention d'un observateur non averti, en ont déjà marqué la fin.

Certains signes ont une telle valeur pour le clinicien qu'on les qualifie de **signes pathognomoniques**. En vérité, il n'en est guère qui méritent tout à fait ce nom. Certes, un crachat rouillé viendra fort à point pour affirmer le diagnostic d'une pneumonie ; de même, quelques taches rosées pour celui d'une fièvre typhoïde. Mais, dans ces cas, le diagnostic était déjà posé en quelque sorte à l'état de probabilité dans l'esprit du médecin. Le symptôme dit pathognomonique n'apporte alors que la confirmation attendue. Ce qui le plus souvent est pathognomonique, c'est en réalité la réunion de plusieurs symptômes.

On ne saurait, d'ailleurs, pour faire un diagnostic, considérer les symptômes d'une manière isolée. Ils sont en quelque sorte les pièces détachées d'un mécanisme auquel il convient de restituer sa structure après en avoir détaillé chaque partie, pour se rendre compte de son dérangement. Leur valeur se trouve alors considérablement accrue lorsqu'on les assemble en mettant chacun à sa place. Et l'association de certains symptômes indique plus sûrement qu'un seul le trouble de la fonction.

Le nom de *syndrome* s'applique à l'ensemble de symptômes qui caractérise soit un trouble de fonction, soit une lésion d'organe. Par exemple, le syndrome de l'ictère grave, avec la coexistence d'ictère, d'hémorragies, d'hypothermie, de troubles nerveux, de modifications spéciales de l'urine, trahit la déchéance fonctionnelle du foie. Le syndrome de l'hyperazotémie avec sa dépression générale, son anorexie et ses vomissements, ses insuffisantes éliminations urinaires, révèle l'im-

perméabilité scléreuse du rein. L'asystolie, avec sa cyanose et ses signes de stase viscérale (rénale, hépatique, pulmonaire, cérébrale), ses œdèmes, sa dyspnée, son pouls petit et arythmique, indique la défaillance du myocarde. Le myxœdème, avec son facies lunaire, la bouffissure de tout le corps, son arrêt de croissance, le peu de développement du système pileux, le refroidissement, la lenteur des mouvements, la voix sépulcrale, dénonce l'atrophie du corps thyroïde.

Beaucoup d'états morbides décrits naguère comme des maladies autonomes, des entités morbides, comme on dit dans la langue traditionnelle, sont aujourd'hui devenus des syndromes, c'est-à-dire des ensembles de réactions morbides, liées entre elles, mais qui peuvent résulter de causes pathogènes différentes. Ainsi la dysenterie, avec sa diarrhée d'un type spécial, peut être produite par divers parasites et microbes, amibes et bacilles surtout, mais aussi par des poisons.

Constamment, tandis qu'il examine un malade, le clinicien doit chercher le lien qui unit les divers symptômes et la subordination des uns aux autres, afin d'établir la physiologie pathologique des troubles morbides, autrement dit de les interpréter.

Il est nécessaire également qu'il reconnaisse le siège de la maladie et recherche si un organe est atteint ou plusieurs.

Ce **diagnostic anatomique** peut avoir des conséquences importantes pour l'application du traitement. Par exemple, lorsqu'on a reconnu l'existence d'une lésion rénale de nature tuberculeuse, il est indispensable, pour avoir chance de faire une opération utile, de s'assurer si la lésion affecte les deux reins ou un seul, ce qu'on parvient à faire aisément aujourd'hui par l'examen des urines séparées de chaque rein. La localisation précise d'un corps étranger ou d'une tumeur dans un organe profond, au moyen d'un examen radiologique, peut rendre possible une opération curatrice sans les délabrements inutiles qui pourraient être fort préjudiciables. Le système nerveux se prête, avec un intérêt particulier, à ces localisations du diagnostic anatomique.

La cause de la maladie n'est pas moins importante à connaître que son siège : c'est une condition le plus souvent indispensable pour une thérapeutique efficace. Ce **diagnostic étiologique** nécessite des examens parfois délicats, ainsi qu'une connaissance approfondie des circonstances qui ont présidé à l'apparition des accidents.

Un même tableau symptomatique, un même syndrome peuvent être réalisés par des causes très différentes. J'ai cité tout à l'heure la dysenterie. Une sclérose rénale peut résulter de la syphilis, de la goutte, du saturnisme et se traduire par des symptômes analogues. Une néphrite aiguë peut être provoquée par la scarlatine ou par le mercure, avec des symptômes presque identiques.

La recherche de la cause nécessite une enquête non seulement sur l'état actuel, mais sur les circonstances du début et, plus loin encore, sur les antécédents du malade. Cette dernière partie de l'examen clinique n'est pas la moins importante. En présence d'une insuffisance aortique, constatée d'après les signes physiques, on recherchera si le malade a subi dans le passé des atteintes de rhumatisme aigu ou s'il a eu des accidents de syphilis, ces deux maladies étant les causes les plus fréquentes de la lésion de l'aorte. Chez un malade atteint de cirrhose du foie, on cherchera les stigmates de l'alcoolisme, mais sans négliger les manifestations actuelles ou antérieures de la tuberculose, de la syphilis, de paludisme, toutes causes possibles de sclérose hépatique et qui peuvent, du reste, cumuler leur action.

Il arrive parfois que le médecin, n'ayant pas observé l'évolution d'une maladie, en doit faire le diagnostic alors qu'elle est terminée ou qu'elle touche à sa fin. Ce diagnostic se fait par les commémoratifs ou parfois par la vue d'une trace matérielle, telle que cicatrices d'éruption de variole ou de zona, desquamation à larges lambeaux de scarlatine, ou par la constatation d'une réaction spécifique comme la séro-agglutination, qui permet d'établir un **diagnostic rétrospectif** ou rétro-diagnostic.

Parfois encore, ayant vu se dérouler les accidents, le médecin ne peut porter un diagnostic précis qu'à la fin de leur évolution. Par exemple, en cas d'affection syphilitique douteuse, c'est quelquefois seulement quand elle guérit par le traitement spécifique que le diagnostic se précise, conformément au vieil adage : *naturam morborum curationes ostendunt.*

On voit, par ce qui précède, que l'art du clinicien ne consiste pas seulement à faire un diagnostic nominal. Il ne suffit pas de connaître le nom et la nature d'une maladie ; il faut encore mesurer son degré, apprécier sa répercussion sur les diverses fonctions de l'organisme, afin d'en établir avec quelque précision le pronostic et le traitement. Ce problème n'est pas, comme certains le croient en voyant l'insistance du médecin à multiplier les examens spéciaux, un objet de curiosité scientifique : il a un intérêt pratique. C'est de la précision du diagnostic anatomique que dépend souvent une opération curatrice ; c'est de la justesse du diagnostic pathogénique que se déduit l' ac

tion thérapeutique sur certains troubles fonctionnels ; c'est d'un diagnostic étiologique exact et complet que découle le traitement spécifique et rationnel.

Or, toute cette précision ne s'obtient que par une connaissance approfondie de la pathologie. C'est la science théorique, on ne saurait trop le répéter, qui est la condition fondamentale de l'art du clinicien.

Un infirmier peut avoir une certaine habileté dans la recherche de nombreux signes et dans maintes explorations cliniques ; mais le médecin a malgré tout sur lui l'avantage de posséder des notions scientifiques qui lui permettront d'utiliser les matériaux recueillis par ces explorations et d'édifier avec eux le diagnostic. C'est ce qui le distingue essentiellement de l'infirmier. Il est l'architecte, et l'infirmier le maçon. Cela ne signifie nullement que le médecin puisse négliger la technique ; elle lui est indispensable, et même, comme il a été dit en un autre chapitre, il est bon de commencer par elle. Je me souviens, étant jeune étudiant de première année, d'avoir passé quelque temps dans le laboratoire de chimie de Wurtz : le chef du laboratoire auquel je m'adressai d'abord pour qu'il voulût bien me guider de ses conseils dans mon apprentissage, me fit pendant deux jours limer des bouchons de liège et percer des trous ; surpris d'abord de cette façon d'apprendre la chimie, je ne fus pas long à reconnaître la sagesse de son conseil. Seulement celui qui aspire à ne pas être simple technicien a quelque chose de plus à faire. Il y a de fort bons techniciens qui restent tels toute leur vie et ne vont pas au delà ; mais d'autres acquièrent des notions scientifiques, et un obscur préparateur de pharmacie a pu devenir Claude Bernard.

Malgré la diversité de ses moyens d'exploration clinique, malgré le soin, le temps, la patience et la sagacité qu'il apporte à recueillir et interpréter les indications symptomatiques, anatomiques, pathogéniques, étiologiques, le praticien reste exposé à commettre une erreur de diagnostic, ou complète, ou partielle. Nul, même parmi les plus instruits et les plus exercés, n'en est exempt. Mais encore l'erreur doit-elle tourner au profit de son instruction et faut-il qu'il sache pourquoi et comment il a pu légitimement la commettre.

Or, les motifs de l'erreur sont de différentes sortes :

Il y a d'abord les examens incomplets. On méconnaît un cancer de l'utérus ou du rectum, faute d'avoir pratiqué le toucher. Sans doute certains malades répugnent à ces sortes d'examen, mais c'est le devoir du médecin de leur en faire comprendre l'utilité, en y apportant tous les ménagements nécessaires. Il importe donc que le malade soit examiné *de capite ad calcem*, du moins quand il est vu pour la première fois et quand le clinicien ne trouve pas dans quelques examens partiels de bases suffisamment solides pour appuyer un diagnostic. J'ai connu une dame qu'un maître de la Faculté avait traitée pendant des mois pour de la fièvre, de la tachycardie et de la toux qu'il attribuait à la tuberculose débutante, lorsqu'un autre maître éminent, appelé en consultation, remarqua une petite tumeur thyroïdienne dont la malade n'avait cure que pour la dissimuler de son mieux : c'était une maladie de Basedow sans exophtalmie ; et de ce diagnostic rectifié, résultèrent un pronostic et un traitement tout différents. Après plus de vingt ans, la malade n'avait jamais pardonné l'erreur à son médecin, et je crois bien que, par un sentiment fort humain, le médecin ne fut pas non plus sans tenir quelque rigueur à celle dont la coquetterie avait facilité sa méprise.

L'examen peut être incomplet en raison de certaines difficultés pratiques et de l'insuffisance des commémoratifs, chez l'enfant, le cachectique, le délirant, le comateux.

Les renseignements inexacts sont une autre source d'erreur. Le mythomane invente des troubles qu'il n'a jamais ressentis. Les simulateurs déploient une ingéniosité singulière à créer des faux-semblants de troubles objectifs, en vue d'échapper au service militaire ou à la prison.

Enfin certaines erreurs de diagnostic sont dues à l'interprétation fautive de la valeur des symptômes.

Pour beaucoup de médecins, à l'esprit un peu simpliste, la constatation d'un signe équivaut à un diagnostic. Une réaction de laboratoire est appliquée par eux comme une formule et son résultat chiffré prend à leurs yeux une valeur mathématique. Or ces diagnostics en équation sont pour la plupart imprudents. On ne peut, en clinique, avoir des règles trop absolues, et les schémas les plus ingénieux et qui se fixent le mieux dans la mémoire ne sont jamais que des déformations de la réalité. On ne doit pas oublier qu'ils souffrent des exceptions, précisément parce qu'ils ne sont pas réels.

En temps d'épidémie, on peut commettre une erreur en rapportant trop vite à la maladie régnante des accidents qui lui ressemblent : par exemple au choléra une péritonite, une occlusion intestinale.

S'il est sage de s'informer des antécédents morbides, il ne faut pas toujours à tout prix vouloir rapporter à une cause unique tous les accidents

que présente un malade atteint d'une affection chronique. Un syphilitique peut devenir tuberculeux et réciproquement.

Il est aussi des maladies auxquelles on pense toujours et d'autres auxquelles on ne pense jamais. Malades et médecins incriminent volontiers l'appendicite en cas de douleur dans le flanc droit, et l'on connaît maints exemples d'appendices enlevés pour des coliques de plomb, des crises viscérales du tabes, des péritonites tuberculeuses. On ne pense guère, en revanche, à l'insuffisance surrénale en l'absence de mélanodermie, et l'on peut être surpris de voir mourir d'une manière inattendue et en apparence inexplicable, des sujets qui semblaient plus fatigués que malades et dont les capsules surrénales sont trouvées à l'autopsie complètement détruites par une tuberculose ignorée.

Toutes ces erreurs montrent la nécessité de multiplier et de perfectionner les méthodes d'exploration clinique. Mais la technique, si bonne soit-elle, ne suffira jamais à les supprimer entièrement, car le diagnostic n'est pas seulement l'œuvre de la main, c'est aussi l'œuvre de l'esprit, qui nécessite un bon jugement.

Si le diagnostic est un art difficile, le **pronostic** ne l'est pas moins, et déjà Hippocrate le tenait pour la partie la plus malaisée de la pratique médicale.

Prévoir la marche de la maladie, son issue, ses suites prochaines ou lointaines, n'est possible que si le diagnostic est exact et complet.

Il faut tenir compte de la nature des symptômes, de leur combinaison. Les températures extrêmes, et surtout l'ascension rapide et progressive et la chute brusque du thermomètre, sont des indices de gravité. La fièvre accompagnant l'hémoptysie tuberculeuse comporte aussi un pronostic plus sérieux. Le siège d'une lésion peut avoir beaucoup d'influence sur son pronostic : un foyer d'hémorragie dans le tissu conjonctif d'un membre n'est pas bien grave, ni même bien gênant : dans la rétine il peut entraîner la perte de la vision d'un œil, dans le cerveau l'hémiplégie, dans le bulbe une mort rapide.

Il est des maladies toujours fatales, que nous n'avons point actuellement les moyens de guérir : la rage déclarée, la morve aiguë, la méningite tuberculeuse, l'urémie chronique, le cancer, encore qu'on en puisse parfois ralentir considérablement les progrès.

Le pronostic varie suivant certaines conditions inhérentes au sujet. Une petite plaie, insignifiante chez un sujet sain, peut être le point de départ de graves accidents chez un diabétique ou un hémophile. La pneumonie a une gravité particulière chez le vieillard, l'alcoolique, le diabétique.

Formuler un pronostic ne consiste pas seulement à prédire une issue bonne ou mauvaise de la maladie, c'est-à-dire à opter entre la guérison et la mort. Le problème comporte plusieurs solutions.

Il y a d'abord la question du pronostic immédiat : le malade est-il menacé d'une mort prochaine? C'est le pronostic *quoad vitam*.

Puis il y a la question du pronostic éloigné : c'est le pronostic *quoad futurum*. La maladie laissera-t-elle des reliquats, des infirmités? et quelle sera l'importance de ces séquelles ?

Il y a des guérisons incomplètes : une paralysie infantile guérit, mais laisse une atrophie indélébile ; la rachitisme guérit, mais n'en fait pas moins des cagneux, des bancals, des bossus. Nul ne peut savoir au début d'une scarlatine s'il ne surviendra pas une néphrite, ni si un rhumatisme aigu qui guérit en peu de jours ne laissera pas une lésion cardiaque.

Chez un syphilitique, même énergiquement traité, les lésions tardives des viscères et du système nerveux sont à redouter et le pronostic ne peut manquer de voir, au delà de l'individu, sa descendance. Tout le problème délicat du mariage des syphilitiques est une question de pronostic.

Les tares ou infirmités persistantes n'ont pas des conséquences égales suivant les circonstances. Une fracture consolidée vicieusement est une infirmité plus gênante chez l'enfant, condamné à en souffrir toute sa vie, que chez le vieillard parvenu presque au terme de sa carrière. La surdité chez le jeune enfant entraîne de surcroît la mutité parce qu'elle l'empêche d'apprendre à parler, sauf éducation spéciale et toujours imparfaite, tandis qu'elle ne prive pas de la parole l'adolescent et l'adulte.

Les conditions sociales sont à considérer dans l'appréciation du pronostic. Un malade aisé, qui n'a point à gagner sa vie et peut se procurer les soins les meilleurs et les plus prolongés, a plus de chances de vivre longtemps avec une lésion tuberculeuse qu'un pauvre diable condamné par sa misère aux plus dures besognes, à la mauvaise hygiène, à l'alimentation insuffisante. La gibbosité, la claudication, infirmités disgracieuses et seulement attristantes et gênantes pour l'homme riche ou qui se livre à des occupations sédentaires, ont des conséquences autrement fâcheuses pour l'ouvrier qui doit pour son gagne-pain porter des charges, faire des efforts et des marches prolongées. Il n'y a point de commune mesure, applicable équitablement à tous les cas pour une même infirmité. Telle profession utilise la main gauche autant que la droite et telle autre s'en

passe plus facilement. Tel métier exige la marche ou la station debout, tel autre la position assise. L'intégrité de la vue, de l'ouïe est plus ou moins nécessaire suivant les professions.

Comme il y a des erreurs de diagnostic, il y a facilement et non moins souvent des erreurs de pronostic, dont le plus habile praticien ne saurait être tout à fait à l'abri. Parfois, au cours d'une fièvre typhoïde où tout espoir paraît perdu, survient une rémission, une atténuation inattendue. Inversement on connaît dans l'appendicite des accalmies qu'on a qualifiées de traîtresses. Beaucoup de tuberculeux dont l'état s'aggrave déclarent se trouver mieux, et cette « euphorie » terminale ne saurait dire rien de bon à un praticien sagace.

Enfin l'erreur de pronostic peut dériver d'une erreur de diagnostic. Combien n'a-t-on pas vu de malades condamnés pour un cancer, une tuberculose, prouver par leur guérison et leur longue survie l'inexactitude du diagnostic? C'est assurément une raison d'apporter dans le pronostic de sages réserves, mais c'est en même temps un motif de ne rien négliger pour faire un bon diagnostic, et c'est toujours, en définitive, à l'examen approfondi du clinicien, à son savoir et à son jugement, qu'il en faut revenir.

L'importance qui très justement s'attache au pronostic ne vient pas seulement de son utilité pour le traitement. Il est même de nombreux cas où le traitement ne dépend nullement du pronostic. Cependant, il peut être utile d'établir ce pronostic pour envisager certains traitements plus ou moins prolongés et pour calculer la résistance du malade ou sa fragilité à l'égard de certains remèdes. Par exemple, dans la néphrite syphilitique, il n'est pas toujours prudent d'administrer le traitement spécifique, avant d'être sûr qu'il ne causera point de dommage.

Mais ce qui fait surtout l'importance du pronostic, ce sont les intérêts de toute sorte qui gravitent souvent autour d'un malade. C'est fréquemment sur le pronostic d'un médecin que l'individu règle sa vie, renonce à la carrière qu'il désirait, diffère un mariage, rédige un testament. L'entourage du malade sollicite avec la même insistance un pronostic exact, tant à cause de ses sentiments affectifs pour un être cher que pour les intérêts mis en jeu par la vie et l'activité du patient.

Aussi le praticien doit-il être toujours très prudent en formulant ses conclusions. Il n'a pas à rendre d'oracles, mais à dire simplement ce qu'il croit vraisemblable, avec les réserves scientifiquement justifiées, en s'efforçant constamment de faire œuvre de jugement et de bon sens.

But suprême de la médecine, la **thérapeutique** dispose de moyens infiniment variés. Les agents physiques et chimiques, les produits minéraux, végétaux, animaux lui procurent des remèdes. Les climats, les eaux minérales, les régimes alimentaires lui viennent en aide. La chirurgie lui apporte un concours des plus importants. Il n'est pas jusqu'aux moyens psychiques dont elle ne puisse utiliser l'effet. Et dans l'époque contemporaine, les vaccins et les sérums spécifiques lui ont fourni de très précieux moyens de traitement et de prévention des maladies.

Mais plus sont variés ces moyens thérapeutiques, plus il importe d'en faire un choix judicieux. Le temps n'est plus où ce choix puisse être prescrit par un texte sacré, comme l'édictait chez les anciens Perses le code du Zend Avesta : « Si plusieurs médecins se présentent, l'un qui guérit par le couteau, l'autre par les plantes, l'autre par la parole divine, celui-ci est le mieux guérissant des guérisseurs. » Encore que les préférences populaires n'aient peut-être pas beaucoup varié depuis trente siècles, le médecin a, du moins, heureusement perfectionné son savoir et son pouvoir. Certes, il n'a pas le don de miracle, et il serait aussi déraisonnable de lui demander de supprimer la mort qu'à l'astronome de gouverner la lune. Mais il peut déjà, et par conséquent il doit faire beaucoup de bien..

Il doit avant tout, en entreprenant de traiter un malade, fixer ce qu'on appelle les **indications thérapeutiques**, c'est-à-dire les directions à donner, suivant les circonstances, à son action.

C'est évidemment la cause du mal qu'il importe principalement de combattre : c'est l'**indication causale** ou **étiologique**. Ainsi le chirurgien extirpe un corps étranger, une tumeur, supprime un foyer d'infection, lève une compression, une obstruction d'un conduit, remet en bonne position les organes déplacés. On combat les agents toxiques en empêchant leur absorption digestive à l'aide de lavages d'estomac et d'intestin, de vomitifs et de purgatifs, de neutralisation par des antidotes. On arrête le développement des germes infectieux par les agents spécifiques de la chimiothérapie et de l'immunisation.

Mais la thérapeutique étiologique, alors même qu'elle supprime la cause de la maladie, n'arrive pas toujours à temps pour effacer ses effets. Elle peut détruire un microbe, annuler ou évacuer un poison, supprimer une action mécanique, mais n'avoir aucune influence sur les lésions déjà produites, qui demeurent irréparables, telles que la sclérose, une cicatrice, une perte de substance.

Il n'est pas toujours possible au médecin d'at-

teindre la cause du mal, ni même de la déterminer. Il peut obtenir néanmoins, dans de nombreux cas, de bons résultats en améliorant le jeu du mécanisme fonctionnel dérangé par la maladie : c'est l'**indication pathogénique**. Sans agir sur l'infection qui la provoque, on combat utilement la fièvre par les bains froids, l'antipyrine. Sans agir sur la lésion du rein ou du cœur qui produit l'œdème, on l'efface par le régime déchloruré.

A défaut d'action sur la cause et sur le mécanisme pathogénique des désordres pathologiques, on peut enfin amender des symptômes pénibles : c'est l'**indication symptomatique**. Il y a grand avantage à soulager les douleurs d'une névralgie, d'une crise fulgurante du tabes, à calmer les souffrances d'un blessé qui ne peut être opéré, à faire l'hémostase au moins provisoire en cas d'hémorragie menaçante.

Outre le choix des moyens, le praticien doit considérer la manière de les appliquer. Il lui faut graduer les doses, les adapter à la tolérance ou à la sensibilité des malades. Il lui faut aussi choisir le moment opportun de son intervention, différer l'opération d'un blessé en état de choc, attendre pour instituer le traitement spécifique d'une néphrite syphilitique que l'état fonctionnel du rein permette au malade de le tolérer sans risque.

Et puis, outre cette thérapeutique majeure qui se déduit des notions scientifiques, le praticien ne doit pas négliger non plus cette thérapeutique mineure qui consiste en ce qu'on appelle les petits moyens. Il doit entourer le malade de tous les petits soins, qui ne sont jamais trop petits.

Il est bien que le praticien se fasse l'ami de son malade, pour l'amener, grâce à l'autorité que donne seule une confiance fondée sur le savoir et l'affection, à suivre des traitements parfois pénibles, et pour le détourner aussi d'avis trop légèrement donnés par l'entourage, car le public, toujours enclin à conseiller pour tous maux des remèdes, ne diffère pas encore beaucoup, sous ce rapport, des Babyloniens dont parle Hérodote, qui « exposent leurs malades sur la place publique pour que les passants causent avec eux et leur donnent quelques conseils si eux-mêmes ou des gens qu'ils connaissent ont été atteints ou guéris du même mal ». Il n'est pas besoin de la place publique, peu confortable en nos climats, pour que les avis affluent, ni moins nombreux, ni plus éclairés.

Le moral du patient a maintes fois besoin d'être soutenu, car la crainte de la mort souvent, celle de la souffrance toujours hantent l'esprit de l'homme. Alors même qu'il se sentirait matériellement impuissant, le médecin ne saurait jamais se replier dans le renoncement, ni adopter une politique des bras croisés. Appuyant au besoin ses encouragements sur quelque prescription anodine, il doit rayer de son vocabulaire le mot *désespoir*, s'appliquer à faire œuvre bienfaisante à la fois de la main, de l'esprit et du cœur, et remplir les trois termes de la classique formule : guérir quelquefois, soulager souvent, consoler toujours.

Est-il besoin de dire qu'il lui faut, pour accomplir cette mission délicate, l'amour de sa profession, sans lequel nulle besogne n'est bien faite, et l'amour de l'humanité, faute duquel manquerait à sa thérapeutique un remède entre tous bienfaisant, « le lait de l'humaine bonté ». Conscient de son devoir, il doit l'accomplir sans se laisser rebuter et sans attendre la reconnaissance du malade, élément qu'aucun praticien ne doit faire entrer dans ses comptes.

La noble tâche de médecin repose sur deux assises fondamentales : la science et le dévouement. Il y a longtemps que le grand écrivain français qui gagna aussi le bonnet de docteur, Rabelais, a dit que science sans conscience n'est que ruine de l'âme. La science, en effet, ne peut à elle seule faire le bien ; elle y peut aider puissamment sans doute, mais elle peut aussi servir à faire le mal : les progrès des armes de guerre et l'ingéniosité inventive des criminels ne le prouvent que trop. C'est que l'objet de la science n'est pas le bien, mais la recherche de la vérité. Le médecin qui exerce son art a pour premier devoir d'acquérir le plus de science possible ; mais il en a, en outre, un autre tout aussi impérieux, c'est de mettre sa science au service de l'humanité. Il a pour devise : *Savoir le vrai pour faire le bien.*

QUELQUES REMARQUES SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE DU SYSTÈME VÉGÉTATIF

PAR

le Dr J. ZAHRADNICEK

Professeur agrégé à la Faculté de Brno (Tchécoslovaquie).

Les différents troubles viscéraux en rapport avec une augmentation ou une diminution de leurs fonctions physiologiques sont connus, mais leur base anatomique est souvent inconnue. Quand ils s'accompagnent de douleurs, on les considère comme des troubles fonctionnels du système végétatif et on les regarde comme des névroses de l'organe en question. Très souvent, c'est l'estomac qui est le siège de ces troubles, et pourtant son examen radiologique et même chimique est négatif. Les malaises se présentent sous forme de pesanteurs gastriques ; souvent le malade se plaint de crises douloureuses, quelquefois de coliques, sans rapport avec la qualité des mets, rebelles à tout traitement et ayant un caractère nerveux prononcé.

Dans les cas que j'ai eu l'occasion d'observer, les malaises se présentaient avec un aspect tellement identique que j'ai cessé de les considérer comme des troubles fonctionnels ; j'ai alors recherché s'il n'y avait pas une base anatomique à ces malaises. L'examen des viscères étant négatif, j'ai porté mon attention vers la colonne vertébrale, et j'ai constaté, dans tous les cas que j'ai observés, une lésion du rachis dont le siège répondait au segment correspondant de la moelle. Dans la plupart des cas, il s'agissait de tuberculose. Le traitement de la lésion rachidienne fit disparaître rapidement les malaises dans la partie correspondante des viscères.

Mes observations ont été faites dans les deux dernières années ; elles sont au nombre de vingt-six ; je vais en relater quatre cas caractéristiques :

Le premier concernait un employé de trente-quatre ans. Il vint chez moi le 21 janvier 1924, se plaignant de diarrhées rebelles : quelquefois il avait de dix à vingt selles par jour, sans ténesme ; le régime était sans influence.

Depuis l'année 1923, il ne pouvait pas bien avaler et avait la sensation d'un corps étranger dans la gorge, comme un serrement, et il ne pouvait se débarrasser de cette sensation. Il avait été examiné et traité par beaucoup de médecins sans résultat. Après avoir examiné le malade, je trouvai la sixième et la septième vertèbres dorsales et la première cervicale douloureuses. Je l'ai traité comme spondylite tuberculeuse : repos horizontal, etc. Au bout d'une semaine, les diarrhées cessèrent complètement, et la sensation de corps étranger dans la gorge disparut.

Dans le deuxième cas, la malade de vingt-six ans avait depuis 1921 des douleurs d'estomac, quelquefois très aiguës, et des vomissements. Je lui avais prescrit un régime, mais sans effet. Comme elle était très faible et que les douleurs et les malaises, faisant croire à un ulcère, ne cessaient pas, je l'envoyai à l'examen radiologique de l'estomac, pensant éventuellement à une opération ; on constata une ptose et une atonie grave de l'estomac, pas d'ulcère. En examinant le rachis, je constatai une spondylite tuberculeuse de la troisième et de la quatrième vertèbre thoracique. Le traitement de la spondylite réussit très bien ; depuis ce temps-là, elle est guérie et supporte la nourriture ordinaire.

Troisième cas : en mai 1922, un étudiant qui souffrait de diarrhées depuis quelque temps, vint me consulter. Comme je ne constatai chez lui rien de chirurgical, je le recommandai à un médecin qui le soigna pour une entérite catarrhale. La dysenterie était exclue. Le traitement interne n'eut aucun succès, la diarrhée continua. Le malade maigrit beaucoup en s'affaiblissant. A la fin de janvier 1923, je fus de nouveau appelé auprès de lui. En explorant le ventre, je ne trouvai de nouveau rien, mais je ne pouvais plus croire à l'entérite catarrhale. Le malade avait bon appétit, mais aussitôt qu'il mangeait, la diarrhée recommençait ; la qualité de la nourriture n'avait aucune influence. J'en conclus que les diarrhées étaient causées par des troubles de l'hyperpéristaltique des intestins, c'est-à-dire par des troubles du système végétatif. En cherchant une base anatomique à la maladie, j'explorai la colonne vertébrale et je trouvai que la neuvième vertèbre était très douloureuse.

L'anamnèse confirma mes soupçons. Le malade avait eu en 1919 une grippe grave qui l'avait fortement affaibli. Quelque temps après il avait souffert de douleurs thoraciques, que le médecin prit pour un signe de pleurésie, et il ordonna au malade de garder le lit où les douleurs cessèrent au bout de quelques jours. Vers Noël 1922, et en janvier 1923, le malade eut de nouveau ces douleurs, mais ne croyant pas à quelque chose d'important, il ne s'en préoccupa pas. J'étais déjà sûr qu'il s'agissait d'une spondylite tuberculeuse de la neuvième vertèbre. Je lui ordonnai le traitement ordinaire, le décubitus horizontal, et je lui permis de manger de tout. Au bout de quelque temps, quoiqu'il mangeât beaucoup, la diarrhée cessa complètement, et depuis ce temps-là, il n'en

a plus. Aujourd'hui il est en parfaite santé et il a très bonne mine.

Le quatrième cas concernait une institutrice malade. Elle me dit qu'elle avait des malaises d'estomac depuis un an. Elle avait perdu l'appétit; plus tard des douleurs d'estomac s'étaient fait sentir, avec des vomissements. Elle avait des pesanteurs gastriques, la qualité de la nourriture n'avait aucune influence. En 1923, elle fut opérée de l'estomac et on ne trouva rien pendant l'opération ; les malaises continuèrent comme auparavant. Elle avait été traitée par quarante médecins sans aucun succès.

En explorant la colonne vertébrale de la malade, je trouvai les troisième, quatrième et cinquième vertèbres dorsales douloureuses ; le traitement convenable eut un rapide succès.

Dans le premier cas il s'agissait de motilité d'intestin augmentée de diarrhée, dans le second d'atonie de l'estomac avec sécrétion diminuée, — alors des phénomènes contraires. Dans tous les autres cas, c'était également une augmentation ou une diminution de la motilité qui étaient en cause.

Si nous considérons les cas d'atonie de l'estomac, nous voyons que la lésion du rachis a causé l'atonie et la diminution de secrétion de l'estomac. Je suppose que le processus morbide du rachis agit mécaniquement ou chimiquement en troublant la circulation jusqu'au point de causer l'œdème, etc., sur les voies préganglionnaires dans l'étendue des racines antérieures, peut-être aussi sur les cellules ganglionnaires des masses latérales de la substance grise ; il les irrite et leur fonction inhibitrice est si accrue que la motilité est nulle. C'est de cela que provient l'atonie et la sécrétion diminuée de l'estomac à des degrés divers.

On pourrait expliquer les cas avec diarrhée de la manière suivante: la fonction excito-motrice du parasympathique cranien pneumogastrique et du parasympathique sacré était si augmentée que des diarrhées rebelles se sont développées.

Nous pouvons supposer que les voies efférentes à la hauteur du siège de la maladie du rachis étaient lésées peut-être par l'œdème qui s'était développé à la base de la circulation altérée (peut-être mécaniquement); mais, les fibres étant capables de restauration en peu de temps, nous ne pouvons admettre une grave lésion mécanique.

L'action inhibitrice du sympathique étant supprimée amena la prépondérance des parasympathiques, et le résultat était une augmentation de la péristaltique intestinale et de la diarrhée.

L'explication est schématisée autant que possible. Je voudrais encore ajouter que l'excitation pouvait aussi passer par la moelle et aller vers le parasympathique cranien ou sacré, ce qui augmentait encore leur prépondérance. Nous ne devons pas oublier non plus qu'il pouvait s'agir du réflexe de l'excitation des fibres sensitives dans les méninges autour des racines antérieures (Gaskell).

Mon opinion est confirmée par le fait que le traitement de la maladie du rachis avait eu pour conséquence la disparition rapide des malaises viscéraux; avec la suppression de l'inflammation de la colonne vertébrale disparaissaient les symptômes dans la partie correspondante du tube digestif. Toutes les circonstances citées répondant dans tous les cas aux exigences de mon opinion, je pense qu'on ne peut douter de la corrélation des maladies du rachis avec les troubles du sympathique.

Entre ces deux phénomènes de la péristaltique augmentée jusqu'aux spasmes et à l'atonie, il y a différents états transitoires ; souvent les phases avec atonie plus ou moins prononcée se succèdent tour à tour avec la motilité augmentée qui s'accroît parfois jusqu'aux spasmes et présente le caractère de crises douloureuses analogues à celles des calculs biliaires, des calculs des reins, de l'appendicite, de l'ulcère d'estomac ; parfois elles sont semblables aux crises gastriques du tabes.

En se basant sur les observations décrites, je peux juger que :

1° Les différentes lésions de la colonne vertébrale — la tuberculose le plus souvent — peuvent agir de façon irritante ou paralysante sur les voies préganglionnaires ; l'effet de ces phénomènes, dans la partie correspondante du tube digestif et dans les autres organes innervés par le système végétatif, sont les changements dans le sens de la fonction motrice et sécrétoire diminuée ou dans la motilité augmentée jusqu'aux spasmes.

2° L'étendue des troubles fonctionnels du système végétatif serait vraisemblablement limitée à la même mesure que celle des nerfs cérébro-spinaux. Les soi-disant névroses de l'estomac, de l'intestin et les autres névroses ne sont pas dans la plupart des cas des névroses réelles, mais des troubles avec base anatomique.

Nous trouvons pourtant dans quelques travaux récents, qui se rapportent à la physiopathologie du système végétatif, quelques notions de possibilité de troubles anatomiques du sympathique dans les maladies de la moelle et de la colonne vertébrale ; mais il n'est pas connu, excepté les crises gastriques du tabes, et l'image clinique

connue des plus graves lésions de la moelle, à base traumatique ou inflammatoire, que les maladies du rachis pourraient causer à un aussi haut degré et d'aussi graves symptômes par la lésion d'éléments du système végétatif. Je n'ai pas trouvé ces faits notés dans la littérature.

3° Les troubles sympathiques, dont la base anatomique est une lésion du rachis, peuvent servir de guide dans l'analyse de quelques questions dans la physiologie et la pathologie du système autonome, et il semble que ce soit la voie à suivre pour résoudre les questions des spasmes du tube digestif dont s'occupent les chirurgiens et qui, jusqu'à présent, ne sont pas encore résolues.

LES ULCÈRES GASTRIQUES ET DUODÉNAUX CHEZ LES INDIGÈNES DE TUNISIE

PAR

le Dr BRUN et le Dr RONCHOT
Membre correspondant national de la Société de chirurgie de Paris, Chirurgien de l'hôpital Sadiki.
Interne à l'hôpital Sadiki.

Nous avons eu l'occasion d'opérer en sept années, à l'hôtpital Sadiki, 445 malades atteints d'affections gastro-duodénales. Ce chiffre suffit à affirmer l'extraordinaire fréquence de ces affections dans le milieu indigène en Tunisie. L'hôpital Sadiki est réservé aux mulsumans, qui sont des sémites et qui ont une hygiène alimentaire bien spéciale ; il n'est pas étonnant que les lésions que l'on rencontre chez eux aient une symptomatologie et une évolution bien particulières.

Ces 445 cas comprennent :

Ulcère	324
Cancer	41
Tumeurs non classées	42
Périviscérites. { périduodénites. périchotécystites. périgastrites. }	33

La première constatation que permet une pareille statistique, c'est l'extraordinaire fréquence des ulcères et la rareté relative des cancers (9 p. 100). En admettant même qu'une partie des tumeurs qui n'ont pas été étudiées histologiquement soient de nature cancéreuse, le pourcentage ne serait pas sensiblement augmenté.

Nous avons de bonnes raisons de penser que la plupart des cas étiquetés « tumeurs », siégeant sur le duodénum, devraient être compris dans la catégorie des ulcères et augmenter encore leur nombre. Cette rareté du cancer de l'estomac n'a rien qui doive nous surprendre chez les indigènes, car les cancers dans tout le tube digestif sont rares chez eux. Nous n'avons rencontré en effet, en sept années, que 5 cancers de la langue, 6 cancers du rectum, aucun cancer de l'instestin grêle, un seul cas de cancer de l'angle colique droit, alors que les cancers cutanés, les cancers du sein et de l'utérus et les sarcomes sont relativement fréquents.

En ce qui concerne la localisation de ces ulcères, nous notons les chiffres suivants :

Faces	5
Petite courbure	14
Antre pylorique	15
Pylore	123
Duodéno-pylore	40
Duodénum	126
Ulcères peptiques	6

Ainsi donc, contrairement à ce que les classiques nous enseignent pour la France, les ulcères de la petite courbure et des faces sont très rares, c'est surtout au niveau du pylore et de la première portion du duodénum que l'ulcère a son siège de prédilection. Nous ajoutons même que, lorsque nous parlons de duodéno-pylore, nous faisons une trop large concession à ce qui revient au pylore, pour rester dans la tradition française, alors que les chirurgiens américains n'hésiteraient pas à étiqueter ces cas ulcères duodénaux. Cette classification laisse encore au duodénum 126 cas d'ulcères qui montrent que cette localisation de l'ulcère est au moins aussi fréquente que la localisation sur l'estomac.

En ce qui concerne les ulcères duodénaux, leur siège est dans la majorité des cas sur la première portion. Nous en avons observé quelques-uns au niveau de D² dans sa portion sus-watérienne. Au niveau de D¹, si c'est surtout sur la face antérieure qu'on les rencontre le plus souvent, ils siègent aussi dans un tiers des cas au niveau de la face postérieure et de la face inférieure, celles qui embryologiquement ont donné naissance au pancréas. Cette observation n'est pas sans importance et permet d'expliquer peut-être l'extraordinaire fréquence des réactions pancréatiques que l'on observe au cours des interventions et qui se manifestent *par des noyaux de pancréatite dont le volume atteint celui d'un œuf de poule et quelquefois celui du poing.* En plus de cette réaction pancréatique si fréquemment rencontrée,

70 p. 100 des cas, et qui n'a pas été un de nos moindres sujets d'étonnement lors de nos premières interventions, il est courant de constater de la périviscérite, périduodénite, péricholécystite, qui souvent forment un véritable bloc sur la tumeur ulcéreuse, avec la vésicule, l'angle colique droit. Dans les ulcères de l'estomac on rencontre enfin de la périgastrite antérieure et postérieure. Et ces constatations nous amènent à penser que beaucoup de ces tumeurs non étiquetées (42 cas), de ces périviscérites dont on n'arrivait pas à trouver la cause du côté de la vésicule, du foie, de l'angle colique ou de l'appendice, devaient en réalité être les manifestations d'ulcères disparus.

***

De pareilles localisations devaient fatalement entraîner une symptomatologie de sténose que nous retrouvons dans l'histoire clinique de presque tous les malades que nous avons observés. Cette symptomatologie est trop connue pour que nous ayons à insister; nous nous réservons simplement de préciser quelques points particuliers de cette symptomatologie chez les indigènes. Tout d'abord les hommes sont beaucoup plus fréquemment atteints que les femmes : 80 p. 100 de nos cas ont été observés chez les hommes. L'âge ne semble avoir aucune influence.

Ces ulcères sont ordinairement admirablement supportés et ont une évolution extrêmement lente, alors qu'aucun régime alimentaire diététique ne peut être suivi par ces malades. Nous avons opéré des malades qui souffraient depuis huit, dix, vingt ans de leur ulcère et qui ne venaient consulter que lorsque leur sténose était à peu près complète.

Les hématémèses sont rarissimes, le mélæna presque jamais signalé, les perforations exceptionnelles : 7 perforations d'ulcères ont été opérées à Sadiki et 3 concernaient des Européens.

Au point de vue de la symptomatologie, nous avons l'habitude d'enseigner à nos internes à dépister l'ulcus par quelques signes que nous appelons « les signes arabes » des ulcus pyloriques et duodénaux.

Lorsqu'un indigène vient à l'hôpital Sadiki en racontant qu'il a une outre dans le ventre qui clapote, qu'il souffre de l'estomac et calme ses douleurs en provoquant des vomissements, qu'il rejette un liquide qui a l'aigreur du citron, nous pensons à un ulcère, et si nous constatons en plus qu'il porte dans la région épigastrique des traces de pointes de feu, dont les unes atteignent les dimensions d'une pièce d'un et même de deux francs, nous pouvons affirmer une lésion duodéno-pylorique ; c'est qu'en effet, avant de venir consulter, beaucoup d'entre eux se sont adressés à des guérisseurs qui ont dans le feu la plus grande confiance et qui sans ménagement appliquent ces pointes de feu faites avec des tiges de fer rougies. On rencontre aussi de ces traces de pointes de feu dans le dos, au-dessous des épines de l'omoplate, elles marquent l'irradiation des douleurs transfixiantes de l'ulcère. Des raies de feu, transversales, remplacent quelquefois ces pointes de feu. Très nombreux enfin sont ceux qui essaient de calmer leurs douleurs en se mettant à quatre pattes au-dessus du canoum, petit fourneau de terre cuite contenant de la braise ; d'autres se font littéralement rôtir le ventre et le dos devant un feu de bois. Cette thérapeutique entraîne d'ordinaire une pigmentation bien spéciale et quelquefois même des brûlures étendues.

Nous avons présenté de tels cas à la Société des sciences médicales de Tunis. Il est fréquent que nous soyons obligés de retarder l'opération pour attendre la cicatrisation des pointes de feu ou des brûlures. Les femmes, plus coquettes, remplacent les pointes de feu et les raies de feu par des tatouages variés.

En résumé, doigts dans la bouche pour provoquer des vomissements aigres, et cicatrices ignées, tels sont les signes certains qui permettent d'affirmer l'ulcère chez l'indigène. Aussi n'avons-nous que très rarement l'occasion, lorsque ces signes existent, d'envoyer nos malades au radiographe ou de pratiquer des tubages gastriques ou duodénaux.

***

Quelle est la cause de la fréquence si grande de l'ulcère dans le milieu indigène ?

L'étiologie de l'ulcère reste encore à préciser ; l'alcoolisme, si fréquemment invoqué, n'existe pour ainsi dire pas chez les indigènes. Il nous est permis de rechercher d'autres facteurs.

La syphilis, que nous avons recherchée systématiquement, ne semble pas entrer en ligne de compte. Par contre, les régimes alimentaires semblent jouer un certain rôle ; nous savons en effet que les Arabes mangent à toute heure, peuvent jeûner plusieurs jours, manger gloutonnement les jours suivants. Enfin l'abus de l'huile, des sucreries et du piment peut être invoqué. L'huile entre pour une très grande part dans l'alimentation des indigènes, elle remplace le beurre et le saindoux. Beaucoup d'indigènes ont un menu composé, le matin de beignets à l'huile, à midi de pain mal cuit trempé dans l'huile, et le soir de soupe à l'huile ou de

plats de viandes en sauces très fortement épicés.

Dans tous les mets les épices sont répandues à profusion, et le piment fort est utilisé sans ménagement. L'absorption de piment chez un Européen qui n'est pas accoutumé entraîne une sialorrhée abondante, des crampes stomacales et quelquefois même des phénomènes de rectite douloureuse. On comprend qu'une pareille alimentation ne soit pas sans irriter la muqueuse gastrique et duodénale.

***

Quelle thérapeutique appliquer à ces ulcères gastro-duodénaux?

Imbu des idées de nos maîtres, nous pensions, comme eux, qu'il était nécessaire, non seulement de pallier aux troubles apportés par ces ulcères, mais encore, en pratiquant l'exérèse large, d'éviter les complications redoutables à venir, les hémorragies, la perforation, la cancérisation. C'est ainsi que nous avons essayé de faire des excisions, des résections, des pylorectomies, des hémigastrectomies. Mais nos résultats ont été bien peu encourageants. Nous avons en effet pratiqué 10 pylorectomies, 2 hémigastrectomies, 4 résections cunéiformes, 4 résections médiogastriques ; sur ces 20 cas nous comptons 8 décès, soit une mortalité de 40 p. 100. La plupart de ces interventions furent très pénibles, d'exécution difficile. La fermeture du bout duodénal, laborieuse, a souvent lâché, nous avons eu des fistules duodénales, des fistules pancréatiques qui ont entraîné la mort tardive entre le huitième et le vingtième jour.

Deux de nos malades sont morts de gangrène pulmonaire, deux autres d'hémorragies. Aussi avons-nous eu une tendance de plus en plus marquée à ne pratiquer que des gastro-entéro-anastomoses, chaque fois que nous avons affaire à des ulcères volumineux duodénaux, ou duodéno-pyloriques, et pour les autres localisations des ulcères, pylore, ou antre pylorique, chaque fois que nous constations, à l'ouverture du ventre, de ces gros ulcères, calleux, durs, adhérents, avec périviscérites, périduodénites ou péricholécystites et s'accompagnant surtout d'induration de la tête du pancréas. Nous réservons l'exérèse aux ulcères de l'estomac, aux ulcères mobiles, petits, et lorsqu'il existe du côté de D[1] une étoffe suffisante pour assurer sa fermeture hermétique et solide.

Nous avons pratiqué, dans ces conditions, 322 gastro-entéro-anastomoses sur 445 interventions ; nous n'avons eu à déplorer que 10 décès, soit une mortalité de 3,2 p. 100. Sur ces 10 décès, nous avons eu une mort par syncope au cours de l'anesthésie, 5 broncho-pneumonies, une hémorragie tardive le dixième jour, une hémorragie le lendemain de l'opération et enfin 2 péritonites.

La gastro-entéro-anastomose apparaît donc comme une opération extrêmement bénigne et de mortalité faible, surtout si l'on tient compte de l'état de cachexie prononcée dans laquelle se trouvent au moment de l'intervention les malades dont beaucoup sont en outre atteints par le paludisme, avec anémie considérable, ou par la tuberculose.

Le gros grief que l'on fait à une pareille intervention est de laisser subsister l'ulcère et la possibilité de voir survenir de redoutables complications, l'hémorragie, la perforation, le cancer. Or les hémorragies, au moins chez les indigènes, sont rares, de même les perforations qui ne s'observent que chez les sujets jeunes, chez qui elles semblent se produire au début de la maladie comme une de ses premières manifestations et comme si l'ulcère perforé devait constituer une forme bien spéciale de l'ulcère à évolution très rapide.

Quant à la cancérisation des ulcères, nous ne l'avons pas encore observée dans le milieu indigène, alors qu'elle est relativement fréquente chez les Européens. Ceci n'a rien d'étonnant, puisque les cancers du tube digestif sont rares chez l'indigène et que les cancers gastriques que nous avons observés chez eux semblent bien avoir été des cancers primitifs, à évolution rapide avec hématémèse, et non des ulcéro-cancers.

Il n'est pas douteux d'autre part que la gastro-entéro-anastomose peut arriver à guérir complètement les ulcères ; de cette guérison nous avons eu de très nombreuses preuves ; l'hôpital Sadiki étant l'unique hôpital indigène, nos malades ne peuvent pas s'égarer dans d'autres hôpitaux, d'autres services, et sont fatalement ramenés à nous. Tous se montraient extrêmement satisfaits de l'intervention, avaient engraissé, ne se plaignaient plus de douleurs, alors qu'ils ne suivaient et ne voulaient suivre aucun régime alimentaire spécial.

Quelques-uns sont revenus nous trouver pour se faire opérer d'une autre affection, quelques-uns pour une éventration opératoire qui nous permettait de constater *de visu* que leurs ulcères avaient disparu, quelquefois sans laisser aucune trace.

D'autres malades enfin, soignés bien longtemps après leur intervention dans des services de médecine, et morts d'une affection médicale, ont été

autopsiés, ce qui nous a permis de faire les mêmes constatations.

En dehors des gastro-entéro-anastomoses, il nous a été donné de faire quelques opérations de Balfour sans décès, de faire aussi des gastro-entéro-anastomoses avec cholécysto-gastrostomie pour des compressions du cholédoque enserré dans des tumeurs duodénales ou pancréatiques ; ces opérations ont toujours été suivies de succès.

Nous pratiquons toujours la gastro-entéro-anastomose postérieure, réservant la gastro-entéro-anastomose antérieure au cas où la première est impossible ; nous la complétons toujours par une jéjuno-jéjunostomie ; nous n'avons pas eu de décès à déplorer. Enfin nous avons pratiqué trois résections d'ulcère peptique de la bouche, et une duodéno-jejunostomie, sans décès.

En résumé, nous pensons que si, *en matière de cancer, toutes les résections larges sont permises*, étant donnée la gravité du mal, et dans des cas où la chose est possible, il n'en est plus de même en matière d'ulcère, *surtout pour ceux qui siègent sur le duodéno-pylore et le duodénum* et qui n'offrent pas du côté de cet organe l'étoffe suffisante pour fermer correctement cette partie de l'intestin. En tout cas, il faudra être prudent chaque fois que le pancréas est touché.

Il reste bien l'éventualité d'une intervention en deux temps, gastro-entéro-anastomose d'abord, résection ensuite. Ceci permettrait évidemment au malade d'être dans de meilleurs conditions générales pour être opéré, puisqu'il aurait pu pendant quelque temps s'alimenter ; ceci diminuerait la longueur de l'intervention, le shock opératoire, facteur non négligeable ; localement, enfin, ceci permettrait la désinfection de l'ulcère et des tissus qui l'environnent : c'est là un point capital sur lequel a bien justement insisté le professeur Pierre Duval, puisque cette infection joue un rôle si grand dans les insuccès post-opératoires. Mais malheureusement cette conduite n'est pas applicable à la clientèle indigène. Le malade, après une gastro-entéro-anastomose, est soulagé, ses douleurs ont disparu, ses vomissements ont cessé, il peut manger à sa guise, il n'en demande pas davantage. Et puisque de très nombreux opérés par nous, depuis six, sept ans, ont continué à se montrer satisfaisants, nous pensons qu'il convient de ne pas nous montrer plus exigeants qu'eux-mêmes.

La bénignité de la gastro-entéro-anastomose compense largement les inconvénients qu'on lui attribue. Je ne crois pas que l'on puisse sans paradoxe en dire autant de la pylorectomie.

* * *

Un mot maintenant sur les soins pré- et post-opératoires et sur la technique.

Nous ne pratiquons ordinairement de tubage de l'estomac avant l'intervention que chez les grandes rétentionnistes. Nous ne lavons pas avec des substances antiseptiques quelconques, mais simplement avec de l'eau bouillie. Nous ne pratiquons qu'une seule fois ce lavage avant l'intervention ; nos malades, indociles, se refuseraient à des lavages répétés et préféreraient quitter l'hôpital. Pas d'autres soins que du sérum glucosé sous-cutané, avant l'intervention, et une injection d'huile camphrée. Nous n'avons jamais eu recours à la méthode de Lambret, parce que nos résultats ne semblaient pas l'indiquer.

Après l'opération, nous ne pratiquons pas le lavage systématique, sauf dans les cas où il existe des vomissements, le deuxième ou troisième jour, ou de la dilatation aiguë de l'estomac. Le premier jour, le malade reste à jeun, le deuxième jour il a de l'eau et des tisanes, le troisième jour du lait, le quatrième jour des purées ; à partir du sixième jour de la soupe et des pâtes ; l'alimentation est reprise très rapidement.

Chez les sujets qui ne présentent pas d'affection pulmonaire et qui ne sont pas trop cachectiques, anesthésie à l'éther ; chez les autres, la simple anesthésie locale précédée, une heure avant l'intervention, d'une injection de morphine de deux centigrammes suffit à mener à bien l'intervention, surtout lorsqu'il s'agit d'une gastro-entéro-anastomose.

Nous pratiquons presque toujours la gastro-entéro-anastomose transmésocolique postérieure après effondrement du ligament gastro-colique. Nous plaçons la bouche aussi près que possible de la grande courbure, à la partie la plus déclive de l'estomac : c'est une gastro à anse courte, sans nous trop inquiéter de la direction de l'anse. Les deux surfaces de l'estomac et du duodénum sont maintenues en contact à l'aide de pinces-érignes de Chaput ; nous nous servons de la vulgaire aiguille de couturière droite et de fil de lin ; nous pratiquons le point de Connel, qui nous semble à recommander, car il enfouit très bien le surjet total antérieur et facilite le dernier surjet séro-séreux. Nous ouvrons toujours les cavités de l'estomac et du duodénum au thermo-cautère, qui a l'avantage : 1° de donner une plaie à bords extrêmement nets ; 2° d'être hémostatique, et peut-être enfin 3° de désinfecter la plaie opératoire.

Une pareille technique offre des avantages :

1° Instrumentation réduite au minimum : 1 bistouri, 2 ciseaux, 4 pinces-érignes, 2 ou 3 pinces-hémostatiques, 2 ou 3 aiguilles de couturière préalablement enfilées, 1 aiguille pour refermer la paroi ;

2° Rapidité d'exécution, qui permet en douze à quinze minutes de pratiquer l'opération, avantage non négligeable dans tout acte opératoire.

LA THORACOPLASTIE HÉMOSTATIQUE

PAR

les Drs C. COLBERT et J. CHATARD

Médecins du Sanatorium des Terrasses, à Cambo.

D'abord pratiquée en Allemagne et en Suisse, la thoracoplastie fut introduite en France par Dumarest et Bérard il y a une dizaine d'années, mais les premiers essais furent timides et ce n'est que depuis trois ou quatre ans qu'elle a acquis droit de cité dans le traitement de certaines formes unilatérales de la tuberculose pulmonaire, à la suite de nombreux et intéressants travaux: thèses de Madinier, Guilleminet, Farjon, Novel ; publications de Bérard, Dumarest, Lenormant, Baranger, Ameuille et Lardennois, Marnasse, etc.

Actuellement, ses indications paraissent assez bien réglées. Nous avons essayé de montrer notamment, dans un travail récent (1), que la thoracoplastie précoce était, entre autres, la méthode de choix dans le traitement de la presque totalité des fistules pleuro-pulmonaires secondaires.

Son action *hémostatique* est moins connue, et la thoracoplastie basse employée dans ce but n'est pas, croyons-nous, d'un usage courant.

Nous lui devons un très beau succès dans un cas qui nous a donné de vives inquiétudes. En voici l'observation :

Hémoptysies graves récidivantes chez un porteur de pneumothorax. Phrénicectomie. Thoracoplastie basse. Résultat très favorable.

Mme T..., trente-sept ans. Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : broncho-pneumonie en 1914. Reste dix-huit mois en territoires envahis où elle subit des privations.

Mariée en 1919.

Le début de la maladie remonte à août 1925 : bronchite avec expectorations abondantes, fièvre, amaigrissement de 8 kilogrammes.

Le Dr Lecharpentier, son médecin, conseille le départ pour Cambo où elle arrive le 3 octobre 1925.

L'examen montre de la matité à la base droite, quelques râles humides et un souffle intense. Fortes températures. Pouls 100. L'analyse de l'expectoration permet de déceler quelques rares bacilles.

A la radio, le poumon gauche est bon. Seule une réaction ganglionnaire marquée est à signaler. Sinus normal.

A droite, le sinus costo-diaphragmatique est obscur, peu mobile et mousse. L'incursion de la coupole est imparfaite.

Au-dessus de la coupole, à trois travers de doigt environ, on constate la présence d'une scissurite très opaque. Une caverne de la dimension d'une noix, à toit scissural et plancher parenchymateux, pourvue d'un niveau liquide, se remarque.

Sommet clair au repos, s'illumine bien à la toux.

Quelques jours après son arrivée à Cambo, la température baisse, mais la malade, désirant rester éloignée de sa famille le moins longtemps possible, un *pneumothorax* est décidé et créé sans incident le 19 octobre : très belles oscillations : — 14 — 12, 250 centimètres cubes.

Le pneumo devient très rapidement complet, sauf l'extrême base qui présente une adhérence empêchant l'aplatissement complet de la caverne La malade ne crache presque plus dès la quatrième insufflation, qui n'est pourtant que de 350 centimètres cubes de gaz. L'état général remonte très rapidement.

Quatre mois après, le 15 février 1926, *hémoptysie importante*. Recommence à cracher (5 à 6 bacilles par champ). Amaigrissement de 2kg,500. Un peu de température.

Fin mars. — Petite insufflation de 400 centimètres cubes. La température tombe.

1er *avril.* — *Nouvelle hémoptysie, moyenne*, qui se répète par deux fois. Deux heures après, on insuffle 300 centimètres cubes ; hypophyse, sérum gélatiné à 10 p. 100. *L'hémoptysie se renouvelle.*

9 *avril.* — *Nombreux crachats rouges* : même traitement. L'auscultation ne décèle rien à gauche. Silence respiratoire à droite. Température 38°,2. Pouls 100. L'examen des crachats montre quelques bacilles moyens. Pas d'association microbienne.

Un caillot organisé suspect, ressemblant à une membrane de kyste, est prélevé au cours de l'hémoptysie et envoyé à l'examen (Dr Croste, Bayonne). « Il s'agit d'un caillot fibrineux, banal ; pas de crochets d'echinocoque. »

A partir de ce moment, *les hémoptysies se succèdent subintrantes*. La malade est dans un état précaire. Tous les moyens médicaux mis en œuvre : insufflations, ergotine, hypophyse, sérum gélatiné, arrivent à grand'peine à modérer les crachements de sang, mais ne les arrêtent pas.

Devant cet état alarmant, la *thoracoplastie* est décidée ; mais auparavant on fait pratiquer une *exérèse du phrénique* destinée à rendre la plastie plus efficace.

15 *avril.* — La *phrénicectomie* est pratiquée par le Dr Delay (de Bayonne) dans la chambre même de la malade. Résection de 25 centimètres de nerf,

Sept jours après, *thoracoplastie basse*, en un temps, à l'anesthésie régionale. On coupe six côtes basses : les 11e, 10e, 9e, 8e, 7e et 6e, enlevant 42 centimètres.

Suites opératoires normales. Trois mois après, la malade pouvait quitter Cambo pour se rendre dans sa famille en Eure-et-Loir.

Nous avons reçu il y a quelques jours de ses nouvelles. Elle continue à se porter très bien. Pas de tempéra-

(1) C. COLBERT et J. CHATARD, Les fistules pleuro-pulmonaires au cours du pneumothorax thérapeutique. Diagnostic et traitement précoces (*Sud médical*, septembre 1926).

ture (37°), ne tousse pas, ne crache pas. N'a jamais plus craché de sang.

Voici donc un résultat encourageant à l'actif de la thoracoplastie hémostatique. Jusqu'à présent, tous les phtisiologues avaient pu apprécier les effets quasi miraculeux du *pneumothorax d'urgence* pratiqué dans certaines hémoptysies graves, mettant rapidement la vie du malade en danger. Nous avons encore le souvenir d'une telle intervention pratiquée il y a quelques mois chez un de nos malades à toute extrémité, crachant encore le sang à flots, alors qu'il venait d'en rejeter déjà plus d'un litre. L'insufflation d'une quantité énorme de gaz : 1700 centimètres cubes, fut seule capable d'arrêter cette hémoptysie qui serait devenue mortelle dans l'espace de quelques minutes.

Mais il est malheureusement des cas où, malgré que la lésion soit unilatérale, le pneumothorax n'est pas possible. Dans ce nombre, la thoracoplastie peut trouver des indications que nous allons essayer de définir.

En effet, à la suite de Bérard et Dumarest (1) et de leurs élèves, nous n'envisageons toute thoracoplastie qu'une fois éliminée la possibilité du pneumothorax. *Pour nous, la thoracoplastie doit toujours céder le pas au pneumothorax.*

Ceci étant admis, la plastie devient une méthode complémentaire qui s'ajoute aux moyens plus ou moins puissants dont nous disposions déjà et ne s'y substitue pas. Elle nous permet ainsi de lutter efficacement dans des cas où nous aurions été sans elle complètement désarmés.

Ainsi, la thoracoplastie trouve ses indications naturelles :

1° Dans les hémoptysies graves par leur répétition et leur durée, non influencées par les hémostatiques habituels, la création d'un pneumothorax étant impossible ;

2° Dans ces mêmes cas, lorsque la collapsothérapie instituée ne permet pas rapidement (adhérences) l'atteinte du but cherché ;

3° Chaque fois que de telles hémoptysies surviennent chez un porteur de pneumothorax, généralement incomplet (c'est notre cas), la méthode de Forlanini s'étant avérée notoirement insuffisante à empêcher l'éclosion de tels accidents.

Par contre, la thoracoplastie ne trouve pas d'indications dans les hémoptysies trop abondantes, en raison de la rapidité d'évolution de cette redoutable complication ne permettant, le plus souvent, l'institution d'aucune thérapeutique. Seul, dans ces cas, le pneumothorax, *s'il est possible*, est à envisager en raison de la rapidité de son exécution.

Dans l'observation que nous rapportons, c'est à la *thoracoplastie basse* que nous avons dû avoir recours, en raison même de la situation des lésions pulmonaires. On peut envisager de la même façon la thoracoplastie haute pour des lésions situées dans le lobe supérieur.

C'est à ces opérations partielles que l'on s'adressera le plus souvent — et c'est à elles que nous donnons la préférence, — car il est bien rare que dans ces hémorragies importantes on n'ait pu délimiter avec assez d'approximation la région qui est en cause.

Dans certains cas, rares sans doute, la thoracectomie totale pourrait être tentée, mais si la nécessité d'agir vite devait faire adopter l'opération en un temps, le pronostic devrait en être sérieusement réservé. La majorité des auteurs : Sauerbrück, Roux, Archibald, Lilienthal, Bérard, Guilleminet et Madinier (2), etc., est en effet aujourd'hui d'accord pour reconnaître que la thoracoplastie en deux temps comporte infiniment moins de risques (statistiques de Bull : 4,5 p. 100 de mortalité en deux temps ; 30 p. 100 en un temps).

Si nous avons donné notre préférence aux thoracoplasties partielles, contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs allemands et suisses, c'est que nous jugeons que, très souvent, elles suffisent à obtenir l'effet cherché et surtout présentent un danger opératoire bien diminué.

En effet, en dehors de l'intervention hémostatique, qui fait l'objet de ces lignes, nous avons pu en faire pratiquer par les chirurgiens de Bayonne plusieurs autres — la dernière même sur une malade évolutive (38°,5) — sans le moindre accident.

Mais il est bien évident qu'avant de soumettre un malade à cette épreuve thérapeutique, il importe de s'être assuré notamment de l'*intégrité absolue* de son côté opposé ; il faut, en outre, qu'il ne soit ni cardiaque, ni rénal, ni diabétique, ni dyspnéique, ni, à plus forte raison, cyanotique ; une plèvre épaissie est d'autre part un élément favorable, une plèvre mince défavorable.

Ajoutons que l'on fera bien de pratiquer l'exérèse du phrénique, comme premier temps. L'ascension du diaphragme aide à réaliser la compres-

(1) BÉRARD et DUMAREST, *Archives franco-belges de chirurgie*, 1923.

(2) M. GUILLEMINET et J. MADINIER, Traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire (*Revue de la tuberculose*, juin 1925).

sion pulmonaire, surtout dans les lésions de la base, et aussi prépare l'organisme du malade à s'adapter, par une transition moins brusque, au nouvel état de fonctionnement organique créé, trop brusquement parfois, par la perte de l'armature costale.

Nous avons fait pratiquer cette opération préliminaire chez notre malade avec succès. Le schéma radiographique que nous avons joint à l'observation nous montre que, dans ce cas, malgré les 25 centimètres de nerf arraché, l'ascension diaphragmatique obtenue n'est pas aussi considérable que dans certains autres cas. C'est qu'il s'agit d'une forme droite, et nous avons montré, dans un autre travail (1), comment les rapports anatomiques hépato-diaphragmatiques pouvaient expliquer ce fait.

De l'examen de ce qui précède, nous devons maintenant conclure que la thoracoplastie telle que nous l'envisageons, peut nous apporter une arme nouvelle d'une efficacité certaine avec des risques réduits, dans le traitement de certaines hémoptysies graves rebelles, vis-à-vis desquelles, jusqu'à présent, nous nous sentions désarmés.

Chaque fois que l'état de la lésion le permettra, la costectomie limitée, préparée par l'exérèse du phrénique, constitue à nos yeux la pratique la plus recommandable.

(1) C. COLBERT et J. CHATARD, Notes sur quelques nouveaux essais de traitement de la tuberculose pulmonaire (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 24 janvier 1926).

FRACTURE ANCIENNE PARTIELLEMENT CONSOLIDÉE DU SCAPHOIDE DU POIGNET GAUCHE

PAR

le Dr L. MÉNARD (de Berck-Plage)

Cette fracture a été produite par un traumatisme au cours d'un voyage en chemin de fer en août 1876, il y a près de cinquante ans, dans les conditions suivantes :

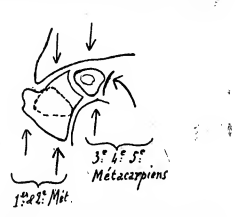
M. N..., âgé alors de vingt-deux ans, la victime, se tient assis sur la banquette. Le bras gauche allongé sur le dossier, l'avant-bras à angle droit est dirigé vers le milieu du compartiment, le poignet en demi-flexion palmaire, la main tombante. Un autre voyageur s'asseoit brusquement à la place voisine : par son poids et la vitesse du mouvement, le dos porte violemment sur la face dorsale de la main et provoque une flexion brutale du poignet à angle droit. Le traumatisme est très douloureux. Les suites prochaines paraissent bénignes : un léger gonflement, qui dure quelques jours ; dès le lendemain, le blessé peut se servir de ses deux mains. Les mouvements du poignet gauche ne sont qu'à peine douloureux. Les téguments sont et restent indemnes.

Des suites éloignées ont persisté. Toute fatigue, tout travail quelque peu dur du bras et de la main gauche entrainent une certaine sensibilité, tout effort prolongé provoque un léger gonflement du dos du poignet sans entraîner une impotence réelle.

ÉTAT ACTUEL (1925). — Les deux poignets sont à peu près semblables à l'inspection. Les mouvements de flexion sont plus limités : 50° à gauche pour 75° à droite. Ni l'extension, ni les autres mouvements ne sont troublés.

La palpation en flexion fait trouver une saillie plus grosse du grand os à gauche qu'à droite, un peu plus voisine du bord dorsal de la surface articulaire du radius. Cette saillie est surtout plus nette et mieux bordée.

La main ramenée en rectitude sur l'avant-bras, on trouve entre le niveau où cette saillie est disparue et l'interligne radio-carpien, un épaississement résistant



Bascule du scaphoïde autour du fragment interne. Le fragment interne se fracture, sa portion plus externe bascule encore et se laisse pénétrer (fig. 1).

non douloureux à la pression, qui n'existe pas du côté non traumatisé.

Ces troubles sont assez légers pour n'avoir jamais donné lieu à aucune précaution ni à aucun soin spéciaux. Le patient indique seulement une fatigue plus rapide du poignet gauche et, assez vite encore actuellement, une sensibilité légèrement douloureuse.

A la bénignité de ces accidents cliniques, la radiographie, faite récemment, oppose des dégâts complexes, importants : d'une part une fracture, d'autre part un écrasement du scaphoïde.

1° La fracture n'est pas consolidée. Le trait antéro-postérieur est curviligne, à concavité interne oblique de haut en bas et de dedans en dehors. Il coupe en deux la voûte ou partie naviculaire cubitale de Pfitzner, passant par le milieu approximativement de la surface d'articulation radiale et très près de l'extrémité interne de la surface d'articulation du scaphoïde avec le grand os. Le fragment interne semble jouer le rôle d'un os surajouté, représentant le volume d'un huitième du scaphoïde du poignet droit. Ce trait de fracture, présentant la même situation que celui décrit par Flower, est évidemment dû au traumatisme ; sa situation ne peut permettre de l'interpréter comme une division congénitale de cet os.

2° L'écrasement du fragment externe est évident et on voit la pénétration de la portion de la voûte en

coin dans la base ou pied de l'os. L'étranglement est entièrement disparu et les deux mains en position semblable sur l'avant-bras, la pointe de la styloïde radiale vient se profiler sur la radiographie au pied du tubercule scaphoïdien à gauche ; à droite, au contraire, le tubercule reste distant d'un centimètre au moins de la même styloïde.

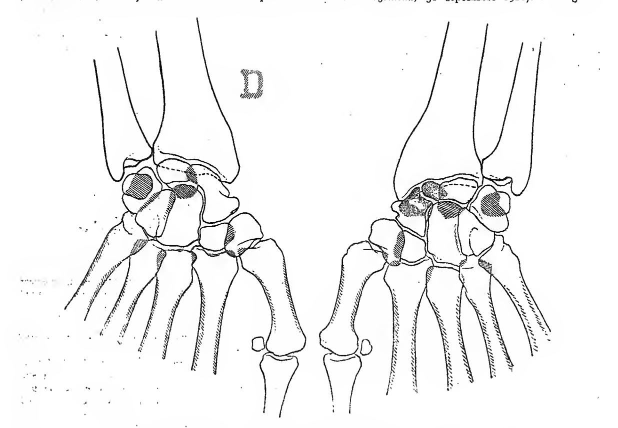
Enfin, la radiographie fait apparaître sur le fragment interne une zone claire sensiblement arrondie, dystrophiée.

CONCLUSION. — On peut conclure à une double fracture compliquée du scaphoïde, dont l'une ne s'est jamais consolidée et reste à l'état de pseudarthrose, dont l'autre s'est consolidée à la façon des fractures extracapsulaires du col du fémur où le col vient pénétrer et s'ancrer dans le grand trochanter.

Par ces caractères anatomiques, cette observation nous paraît se rapporter à une forme inusitée de fracture.

ESSAI D'INTERPRÉTATION. — Il semble que le choc se soit produit sur le poignet de telle façon que le dos de la main étant entraîné tangentiellement vers l'avant-bras, les deux premiers métacarpiens avec les trapèze et trapézoïde font masse et écrasent le scaphoïde contre le radius ; le pied du scaphoïde étant entraîné directement en haut par la pression sur les trois derniers métacarpiens, l'extrémité interne est maintenue en place, par l'intermédiaire des autres os du carpe qui ont résisté.

La partie externe de la voûte, basculant en haut et en dehors, se détache de la partie interne et se coince sous la styloïde radiale qui résiste. Le pied du scaphoïde, toujours entraîné par le choc, se laisse écraser et pénétrer par la portion externe de la voûte du même os.



Fracture non consolidée et écrasement avec pénétration du scaphoïde gauche (fig. 2 et 3).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Un cas de myase des organes génitaux chez la femme.

Les myases de l'appareil génito-urinaire sont très rares; et surtout celles des organes génitaux externes; c'est à ce titre que mérite d'être rapportée l'observation des Drs DANIEL GREEWAY et ANGEL MARCIANO. (*La Prensa medica Argentina*, 30 septembre 1926). Il s'agissait d'une dame de cinquante-deux ans qui souffrait dans la région vulvaire de troubles aigus, sous forme de douleurs lancinantes et de sensations de pincement. L'acuité de ces phénomènes était telle que le sommeil était troublé et qu'aucun médicament ne s'était montré le moindrement efficace. Localement, on pouvait constater sur la grande lèvre droite, à un centimètre de la commissure antérieure, un orifice cratériforme à bords très à pic d'une profondeur d'un centimètre et demi et dont le fond était couvert d'un exsudat grisâtre très abondant. Dans cette sécrétion on notait la présence de 8 larves très adhérentes.

La guérison survint très rapidement à la suite de cette extraction et après l'application d'un topique local. L'étude morphologique des larves extraites démontra qu'il s'agissait de l'espèce *Cochlimyia marcellaria*.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 1-1927.

ÉTUDE RADIOLOGIQUE DU HILE PULMONAIRE
NORMAL ET PATHOLOGIQUE

PAR

le Dr Robert CHAPERON
Assistant de radiologie à l'hôpital Broussais.

Les examens radiologiques du thorax sont actuellement tombés dans la pratique courante journalière, et cependant, on est loin d'être d'accord sur l'interprétation des ombres normales et sur la terminologie permettant de décrire les images radioscopiques.

Les ombres hilaires, en particulier, jouent un rôle très important et il est curieux de constater le très petit nombre de descriptions du hile radiologique dans les ouvrages classiques et les divergences considérables qui les distinguent. La forme des hiles chez le sujet normal, leur constitution est encore très discutée ; ceci n'est pas sans inconvénients : aussi arrive-t-il que, chez un même sujet, selon le radiologiste qui l'aura examiné, on emploiera (peut-être au hasard !) les termes suivants : traînées bronchiques, accentuation des images bronchiques, augmentation de volume du hile, congestion hilaire et périhilaire, adénopathie hilaire, chaîne ganglionnaire, ombres vasculaires, images broncho-vasculaires.

Le même individu, normal pour un premier radiologiste, pourrait bien être porteur d'une volumineuse adénopathie chez un confrère ! Cela tient à ce que les auteurs ignorent la constitution des ombres hilaires normales et il en résulte actuellement une telle confusion, que pour certains spécialistes il n'existerait pas de sujet présentant un hile radiologique normal !

Cette conception est manifestement erronée, mais elle indique bien qu'il est d'une importance capitale d'être à même de pouvoir interpréter correctement les ombres hilaires, par exemple pour diagnostiquer une adénopathie trachéo-bronchique.

Il serait intéressant d'exposer les différentes opinions qui ont été émises, mais un historique nous entraînerait trop loin ; nous résumerons la question en disant que :

De la Camp, Kraft, Arnsperger, Jaugeas, Cottenot, attribuent les ombres hilaires aux opacités de l'arbre bronchique ; Rieder, Albers Schönberg, Cohn, Barjon, Gauducheau, Bordet, Garcin considèrent les ombres hilaires comme étant d'origine vasculaire ; Cowl, Grœdel, Cluzet, Albert Weil les attribuent en partie aux vaisseaux, en partie aux bronches.

Enfin un très grand nombre de praticiens y voient des ombres d'origine lymphatique formant le plus souvent des chaînes ganglionnaires.

Actuellement encore, on examine des poumons *sans savoir en quels points les bronches vont y pénétrer*, sans savoir si elles doivent donner chez le sujet normal une opacité ou une clarté ! *En quels points les artères, les veines pulmonaires pénètrent-elles dans les champs pulmonaires ?* On ignore le trajet, les projections des artères pulmonaires et des veines pulmonaires par rapport à l'ombre cardiaque. On connaît mal les rapports de ces organes entre eux et en particulier en projection antérieure. Enfin, on en est encore à se demander si les artères pulmonaires, les veines pulmonaires, les ganglions, les bronches sont *visibles ou non* en radioscopie ; *et pourtant, ces images topographiques devraient être dans tous les traités et servir d'introduction et de base solide à l'étude de la radiologie pulmonaire.*

Les conséquences de cette *incertitude actuelle* sont graves, car n'est-ce pas de l'empirisme grossier que de pratiquer des radioscopies pulmonaires sans l'étude anatomique des rapports en projection antérieure des organes des pédicules sans se baser sur des points de repère, sans connaître la forme et le substratum anatomique des ombres que l'on doit examiner?

Comment les juger normales ou pathologiques dans l'ignorance totale actuelle de l'aspect radiologique des lésions?

Comment s'étonner du grand nombre des erreurs d'interprétation à la suite d'examens radiologiques pratiqués sans ces notions élémentaires ! Et pourtant, le premier étudiant venu se croit capable d'interpréter correctement une radiographie des poumons !

C'est dans ces conditions, en faisant abstraction des résultats acquis par de nombreux travaux contradictoires sur la question, que nous avons entrepris depuis juin 1921 des recherches systématiques sur le cadavre en laissant intacte la cage thoracique (Delherm et Chaperon).

Nous avons injecté successivement des substances opaques dans les vaisseaux pulmonaires et dans les bronches ; actuellement, plus de vingt sujets ont été opacifiés et 350 radiographies ont été exécutées. En outre, les résultats anatomiques ont été contrôlés depuis 1921 par l'étude du vivant, d'abord chez l'enfant, puis chez l'adulte.

Nous allons condenser, à l'usage des praticiens, quelques-unes des notions fondamentales qu'il faut retenir et qui seront d'application courante :

1° La veine cave supérieure est *toujours*

visible de face en radioscopie, elle a été longtemps confondue avec l'aorte ascendante ;

2° Les artères pulmonaires donnent *des images opaques* et *sont toujours visibles* à l'examen radioscopique du vivant normal lorsqu'on sait les rechercher ; elles *forment la presque totalité* de l'ombre hilaire normale ;

3° Les grosses bronches, comme la trachée, donnent des *images claires* dont *on doit* apercevoir certains segments chez les sujets normaux ;

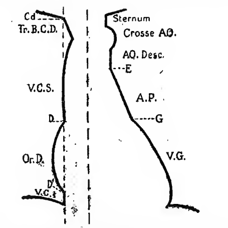
4° Les veines pulmonaires, *invisibles chez les sujets* jeunes *normaux*, ne contribuent que pour une très faible part à la formation des ombres hilaires ; leur apparition dans les états pathologiques va modifier l'aspect et la forme des hiles ;

5° Les entre-croisements vasculaires produisent des *petites taches opaques* qui s'atténuent et *disparaissent par faible rotation* du sujet vers une position oblique ; au contraire, les nodules opaques surajoutés persistent et se déplacent lors de la rotation;

6° Les ombres hilaires artérielles *ne peuvent pas être homogènes*, car de gros troncs bronchiques lobaires viennent croiser leur trajet, et la projection de leur clarté vient diminuer l'opacité des artères pulmonaires et entamer leur contour.

Anatomie radiologique des hiles.

A. **Description du hile normal.** — I. **Type moyen.** — La figure 1 nous rappelle les contours de l'ombre médiane cardio-vasculaire ; la figure schématique n° 2 représente l'image normale des hiles, vus de face; les principaux organes se trouvent donc projetés sur la paroi antérieure du thorax comme ils se présentent en radioscopie.



Les contours de l'ombre médiane cardio-vasculaire (Delherm et Chaperon) (fig. 1).

1° A gauche : l'artère pulmonaire gauche forme la presque totalité de l'*ombre hilaire gauche*, elle émerge au niveau de l'extrémité supérieure de l'arc moyen, *elle est volumineuse, bien visible en noir dans la plage pulmonaire claire*, elle forme une crosse oblique en dehors, en bas et en arrière, on la suit jusqu'au niveau de ventricule gauche et ses ramifications artérielles sont généralement visibles jusqu'à la périphérie du poumon, les branches se dirigeant vers le sommet gauche seront presque constamment perceptibles ; sur un bon cliché instantané, on constate que ce sont de fines ramifications artérielles qui vont constituer l'architecture de ce qu'il est convenu d'appeler la structure pulmonaire radiologique.

L'artère pulmonaire gauche chevauche le gros tronc bronchique supérieur gauche dont la concavité s'oppose à celle de l'artère pulmonaire ; la bronche gauche et le tronc bronchique du lobe inférieur sont ici entièrement masqués par l'ombre cardiaque et invisibles en vue de face. Seul le gros tronc bronchique du lobe supérieur gauche émerge juste sous la crosse obscure de l'artère pulmonaire gauche en donnant là une tache claire fréquemment visible sur les clichés.

Cette disposition anatomique va commander, ainsi que nous le dirons plus loin, les modifications de situation de l'ombre hilaire gauche, mais on doit se souvenir que les bronches du lobe supérieur et quelques bronches du lobe inférieur vont passer en avant de l'artère pulmonaire et s'opposer ainsi à une teinte homogène de l'ombre hilaire.

Les veines pulmonaires, *invisibles chez le sujet normal*, émergent beaucoup plus bas, elles sont dans l'ensemble perpendiculaires à la direction de l'ombre artérielle.

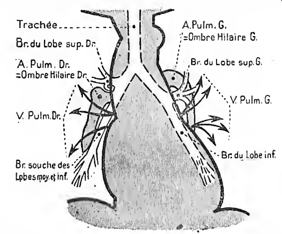
2° A droite : l'artère pulmonaire droite forme, elle aussi, la presque totalité de l'ombre hilaire ; ses branches déjà divisées, groupées en faisceau, apparaissent au bord droit de la veine cave supérieure ; après un court trajet horizontal, on voit les artères irriguant le lobe supérieur, monter vers le sommet, mais un faisceau important de branches volumineuses va descendre presque verticalement en dehors de l'oreillette droite pour les lobes moyen et inférieur ; comme à gauche, les ramifications artérielles seront visibles jusque vers la périphérie du poumon, et particulièrement les artères apicales.

La bronche lobaire supérieure droite (épartérielle) se porte transversalement en dehors et émerge juste au-dessus de l'artère pulmonaire pour se diviser ; elle donne là des taches claires qui vont entamer l'ombre hilaire, mais le gros tronc commun des bronches des lobes moyen et

inférieur, qui continue la direction de la bronche souche, vient se projeter entre l'artère pulmonaire en dehors et la convexité de l'oreillette droite en dedans. *C'est là que l'on pourra examiner la clarté rubanée de la bronche droite* à contour indistinct, mais *constante chez le sujet normal* (clarté bronchique intervasculo-cardiaque).

Les veines, invisibles comme à gauche, croisent dans l'ensemble la direction de l'ombre hilaire.

Cependant, les images hilaires normales n'ont pas toujours l'aspect que schématise la figure 2, cela tient à ce que le cœur peut être soit allongé verticalement (en goutte), découvrant au maximum les images hilaires, ou au contraire complètement couché transversalement dans le thorax,



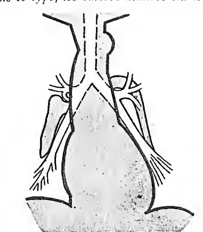
Hile normal, type moyen (Delherm et Chaperon). Les flèches indiquent la direction des grosses veines lobaires invisibles en radioscopie chez le sujet normal (fig. 2).

masquant presque totalement le hile gauche. La bronche gauche constitue une véritable *amarre* qui va maintenir en arrière l'artère pulmonaire gauche lorsque le cœur se couche tranversalement, c'est dire que dans les cas pathologiques cette amarre va se tendre et devenir horizontale lorsque le cœur se porte à gauche (sinistrocardie) et plus généralement dans tous les cas où le tronc de l'artère pulmonaire (par suite des modifications des cavités) est reporté vers la gauche

Nous allons décrire rapidement les deux positions extrêmes, tous les intermédiaires existant entre ces variétés schématiques.

II. **Type transversal**. — *Chez les sujets à thorax allongé avec cœur vertical,* en goutte, les artères pulmonaires se dirigent transversalement en dehors avant de s'infléchir en bas, les ombres hilaires seront largement étalées, bien visibles ; ici, la bronche gauche n'est plus masquée par le ventricule gauche et sa clarté rubanée est perceptible en radioscopie de face, entre le ventricule gauche en dedans et l'artère pulmonaire sombre en dehors (clarté bronchique intervasculo-cardiaque) ; à droite, la bronche est bien visible et sa clarté peut masquer le pédicule de l'ombre hilaire en se projetant sur lui.

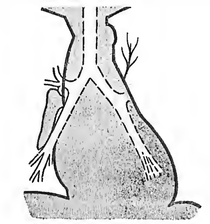
Dans ce type, les ombres hilaires ont leur maxi-



Type artère pulmonaire gauche transversale ; la bronche gauche se dégage de l'ombre du ventricule (fig. 3).

mum de visibilité en vue de face; les segments de bronches sont facilement perçus en radioscopie.

III. **Type antéro-postérieur.** — *Chez les sujets à thorax large avec cœur transversal,* l'artère pulmonaire gauche, retenue en arrière par la bronche gauche, a une direction *antéro-postérieure,* sa crosse est ici entièrement masquée par

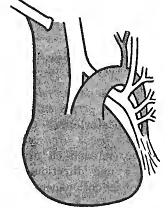


Type artère pulmonaire gauche antéro-postérieure ; à gauche, l'artère et la bronche sont masquées par l'ombre médiane ; la bronche droite entame l'oreillette droite (fig. 4).

l'arc moyen ; seul, un faisceau de fines artérioles apicales révèle sa présence. Donc, à gauche, *pas d'ombre hilaire, pas de clarté bronchique* en vue de face; il faudra un examen en position oblique antérieure gauche vers 15 à 20° pour dégager l'ombre hilaire du contour cardiaque et l'on pourra ainsi, presque toujours, apercevoir l'artère pulmonaire chez le sujet normal, séparée du ventricule gauche par sa bande claire bronchique (Voy. fig. 5).

A droite, l'oreillette droite forme une saillie plus accusée qui peut cacher la clarté bronchique ; cependant, celle-ci, par effet de contraste, est assez intense *pour entamer souvent l'opacité de l'oreillette* et *transparaître* en quelque sorte ; le bord supérieur de l'oreillette, au lieu d'être convexe, est maintenant limité par une bande claire oblique en haut et à gauche qui remonte à la bifurcation trachéale. Cependant, l'opacité de l'oreillette peut prédominer et il faut alors un examen en position oblique antérieure droite, vers 10 à 20°, pour dégager la clarté bronchique postérieure.

Dans ce type, *l'ombre hilaire gauche est minime et souvent nulle en vue de face;* les segments de



Le hile gauche en position oblique antérieure gauche de 15 à 20 degrés (fig. 5).

bronches ne peuvent être perçus qu'à droite en vue de face ; il faut, le plus souvent, des examens en positions obliques, qui seuls permettront de distinguer les artères pulmonaires et les segments de bronches à droite et à gauche (fig. 5).

B. Hiles radiologiques et hiles anatomiques. — Lobes et scissures. — Nous avons décrit les principaux aspects des hiles radiologiques, nous devons maintenant nous demander quels rapports existent entre ce hile radiologique et le hile anatomique, véritable cratère par lequel l'ensemble des organes des pédicules pénètre dans les poumons. Il est indiscutable que ce cratère est accolé à la plèvre médiastine qui va en border le pourtour. L'orifice de ce cratère est donc accolé au péricarde, mais comment est le fond de ce cratère ? *où est-il situé en vue de face par rapport aux images radiologiques?* Autrement dit, comment devons-nous projeter sur les images que nous connaissons maintenant, le fond de ce cratère anatomique?... Une notion fondamentale doit dominer cette description : c'est que jamais un vaisseau ou une bronche ne perfore un lobe pour irriguer le voisin ; donc il est de toute nécessité que les vaisseaux et bronches se divisent dans le cratère *avant de pénétrer dans chacun des lobes* ; c'est dire, enfin, que chaque fois qu'un de ces organes a pénétré dans un hile secondaire lobaire, il est définitivement destiné à ce lobe et ne peut plus en sortir *En effet, jamais un vaisseau ou une bronche ne perforent une scissure.* Il suffit donc de connaître la topographie vasculaire et bronchique, le mode de ramification des vaisseaux et bronches pour simplifier considérablement la notion de ce hile anatomique, et nous pouvons en faire découler des considérations importantes sur la situation des interlobes et les réactions pathologiques lobaires.

I. **A gauche.** — Au niveau du hile gauche, nous savons que la *bronche* du lobe supérieur naît par une énorme souche, très loin du pédicule secondaire bronchique du lobe inférieur. L'*artère pulmonaire* va faire une crosse au-dessus de cette bronche-souche du lobe supérieur et c'est par *sa convexité* qu'elle émet toute une série de branches vers les sommets et les parties moyennes ; ce n'est pas un tronc unique; ces branches sont cependant bien visibles en radiographie et en radioscopie et sont généralement *groupées* et parfaitement distinctes des branches artérielles du lobe inférieur gauche qui, elles, naissent beaucoup plus bas (3 ou 4 centimètres) et vont s'épanouir vers la base. En somme, deux pédicules artériels parfaitement distincts, deux pédicules bronchiques nettement séparés.

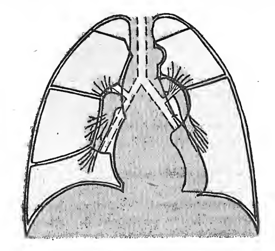
Puisque le cratère hilaire gauche doit contenir les divisions artérielles et bronchiques pour chacun des lobes, il faut bien qu'il les englobe en projection, puisque tout le monde sait qu'*au fond d'un cratère hilaire on aperçoit les pédicules déjà divisés* (lobaires). Pour dessiner sur nos schémas le contour du hile anatomique, il suffit d'entourer le tronc de l'artère en passant au ras des principales divisions ; par ce fait même on englobe la bronche.

D'ailleurs, l'anatomie nous apprend que l'artère pulmonaire se moule dans le cratère hilaire avant de pénétrer dans le lobe inférieur, et y laisse son empreinte.

Or, le plan scissural oblique vers le bas et en avant est précisément, lui aussi, en rapport avec le fond de ce cratère et il vient en projection se placer entre les branches artérielles supérieures et les branches artérielles inférieures. Disons de suite que la scissure gauche vient se projeter *au bord inférieur des artères du lobe supérieur toujours visibles* sur les plaques. Cette scissure vient au contact de la crosse pulmonaire gauche, *juste au-dessous des dernières*

ramifications partant de la convexité de la crosse pulmonaire gauche.

II. **A droite,** la question est rendue un peu plus complexe par l'existence d'un troisième lobe ; une notion fondamentale est à retenir : *il n'existe pas de tronc commun des artères ni des*



Hiles radiologiques et hiles anatomiques, lobes et scissures (schématique) (fig. 6).

bronches du lobe moyen droit ; celles-ci naissent par un ensemble de racines divergentes, situées sensiblement à la même hauteur. Les troncs communs se poursuivent vers le bas pour le lobe inférieur dans lequel ils vont se ramifier : il résulte de ce fait que sur beaucoup de clichés on peut apercevoir au niveau de la corne inférieure du hile droit un grand nombre d'artérioles divergeant sensiblement d'un même niveau pour le lobe moyen, puis plus bas (quelquefois 1 ou 2 centimètres), nouvelles ramifications d'artères pour le lobe inférieur. Il faut donc, là encore, que le hile secondaire du lobe moyen droit, et comme corollaire la scissure moyenne, viennent se projeter entre ces deux plans de ramifications. Ces faits se trouvent largement confirmés par la clinique et peuvent rendre de très grands services dans l'interprétation des images.

En effet, si nous sommes en présence d'une pneumonie lobaire ou d'un phénomène d'ordre congestif, on verra l'obscurité lobaire triangulaire aboutir et venir se terminer au niveau de l'un ou de l'autre de ces bouquets artériels en les englobant, c'est-à-dire, en réalité, au niveau de l'un de ces hiles secondaires. Ce phénomène permettra souvent d'affirmer qu'un processus pathologique est uniquement lobaire.

Si nous envisageons maintenant un interlobe et un processus infectieux ou sclérosant de la scissure et *se prolongeant jusqu'au hile,* il faut de toute nécessité, quelle que soit sa direction ou son obliquité, qu'il vienne aboutir à un point précis connu à l'avance et que nous fixons sur les figures. On constatera, alors, une traînée opaque, oblique ou horizontale, venant aboutir au niveau de l'artère pulmonaire *entre les hiles secondaires lobaires,* bien visibles grâce à leurs artères, et l'on pourra en conclure que l'on est bien en présence d'une manifestation scissurale et non pas d'une lésion siégeant dans le parenchyme pulmonaire. Pour mieux nous faire comprendre, imaginons un poumon dont on a écarté largement les lobes, qui se tiennent entre eux par leur pédicule bronchique ou vasculaire ; quelle que soit la direction (oblique en dehors en bas et en avant, oblique en dehors en haut et en arrière) d'une adhérence scissurale, *si elle doit venir jusqu'à l'artère pulmonaire,* il faut bien que cette ligne, à direction variable, vienne aboutir entre les groupes de ramifications des pédicules secondaires artériels et bronchiques, et comme on prend le repère artériel *parce que bien visible* chez tous les sujets, il faut que cette scissure aboutisse en des points connus d'avance. C'est dire qu'il sera facile désormais, d'une part, de confirmer les modifications lobaires, d'autre part, d'affirmer bien des phénomènes interlobaires ; ces notions pourront rendre de grands services dans l'interprétation générale des images radiologiques pulmonaires. Ces faits ont d'ailleurs été contrôlés, et la clinique est venue confirmer ce diagnostic de localisation, mais il est évident qu'il est exceptionnel, à ce stade peu avancé des lésions, de pouvoir obtenir des vérifications anatomiques.

Nous savons que les ganglions sont très nombreux dans l'intérieur même des cratères hilaires ; les adénopathies vont donc siéger au contact même des hiles secondaires, c'est-à-dire *au contact des vaisseaux* ; elles vont masquer presque toujours une partie du trajet des artères pulmonaires et obscurcir les clartés bronchiques. Mais tout le monde sait qu'il y a de nombreux groupes de ganglions trachéo-bronchiques. En radiologie, *après les cratères hilaires,* le groupe le plus important est le groupe juxta-trachéo-bronchique droit que l'on doit appeler : groupe juxta-cave (anté ou rétrocave) ; c'est, en effet, à travers la veine cave qu'on apercevra ces adénopathies limitées en dedans par la trachée et la bronche droite. A gauche, les ganglions seront bien visibles, soit en avant de l'aorte thoracique, soit au contact de l'artère pulmonaire gauche. Quant au fameux groupement intertrachéo-

bronchique, il ne sera le plus souvent visible que dans les positions obliques.

C. Caractères du hile normal. — Nous avons résumé brièvement les principaux aspects et la constitution du hile normal. Comment peut-on, dans la pratique, distinguer rapidement un hile normal d'un hile pathologique?

On reconnaît qu'une image hilaire est normale aux symptômes suivants :

1° *Netteté des artères pulmonaires qui sont bien visibles* depuis leur point d'émergence jusqu'au niveau de leurs fines ramifications : leurs contours sont nets et il sera facile de les dessiner avec précision ; calibre régulièrement décroissant.

2° *Visibilité des clartés bronchiques* droite et gauche ; on recherchera celles-ci en vue de face et dans les positions obliques vers 20°, soit derrière le ventricule gauche, soit derrière l'oreillette droite, et on devra vérifier, à tout examen, la transparence des clartés bronchiques ;

3° *Absence d'ombre surajoutée à l'image hilaire.*

Que faut-il entendre par ombre surajoutée?

Pour nous, il s'agit d'une *modification réelle surajoutée* à l'image hilaire et non pas, soit une projection d'ombre d'organes situés loin du hile, ni d'images liées à des entre-croisements d'organes simulant la présence de noyaux surajoutés.

Un cliché, image morte, ne permet pas toujours de dire si une tache bien visible est due à la présence d'un corps anormal ou à une superposition d'ombres. La radioscopie du même sujet peut montrer alors que cette image surajoutée disparaît suivant la position de l'examen, et qu'elle est due à une superposition d'ombres et non pas à une tache surajoutée. Nous reviendrons sur cette question en étudiant les causes d'erreurs.

Quoi qu'il en soit, lorsque les artères pulmonaires sont nettes, de volume normal, les clartés bronchiques bien visibles, à bords rectilignes et lorsqu'il n'y a pas d'ombre surajoutée, il est bien évident que l'on se trouve en présence d'une image hilaire sensiblement normale.

D. Les causes d'erreurs dans l'appréciation du hile normal. — Ces causes d'erreurs peuvent être liées à des superpositions d'ombres ou à des suppressions d'ombres.

I. Superpositions d'ombres. — 1° Les entre-croisements vasculaires sont extrêmement fréquents et donnent des renforcements d'ombre simulant des petites taches opaques que l'on prend pour des petits nodules plus ou moins calcifiés.

Ce diagnostic est fondamental, il doit être fait à chaque examen ; il est cependant facile et basé sur le *déplacement* et la *disparition* de ces ombres par la rotation du sujet dans une position oblique : *les entre-croisements s'atténuent, s'estompent et disparaissent ; les nodules opaques persistent et se déplacent.*

Un hile paraît à première vue bourré de nodules. Un examen attentif avec des rotations légères du sujet montre soit quelques rares nodules réels, soit même que l'on est en présence uniquement d'entre-croisements vasculaires sans lésion organique surajoutée. Nous reviendrons sur ce point lorsque nous parlerons des stases veineuses pulmonaires.

2° Les artères perpendiculaires au plan de la plaque donnent de petites taches arrondies sur le cliché. Cependant, une faible rotation aurait fait disparaître cette projection et montre que, là encore, il n'y avait pas de nodules opaques surajoutés.

Signalons encore trois causes d'erreurs qu'il est facile d'éviter avec un peu d'attention :

3° Les entre-croisements des ombres des côtes et des ombres hilaires produisent des renforcements d'ombre qui ressemblent singulièrement à des images ganglionnaires.

4° L'ossification des cartilages costaux se traduit, soit par des *traînées opaques des bords* du cartilage et que l'on retrouvera sur presque tous les cartilages des deux côtés, soit par des *noyaux d'ossification* arrondis *dans l'épaisseur* du cartilage ou du rebord costal, qui offrent une situation tout antérieure.

5° Enfin, les apophyses transverses postérieures, agrandies par projection, peuvent se surajouter aux images du hile.

Dans l'ensemble, ces superpositions d'ombres devront être dissociées par légère rotation du sujet ou déplacement de l'ampoule.

II. Suppressions d'ombres. — Ces notions sont peu connues du praticien, mais n'en sont pas moins importantes. On devra retenir que *les clartés des grosses bronches sont* souvent *tellement intenses* qu'*elles entament un contour cardiaque*, masquent le bord supérieur de l'oreillette droite et peuvent même être vues au travers d'un épanchement péricardique ; la trachée et les grosses bronches peuvent masquer l'opacité de l'aorte et, à plus forte raison, l'opacité des artères pulmonaires. Ces entre-croisements ne sont généralement pas interprétés et sont la source de nombreuses erreurs.

Nous savons déjà que les ombres hilaires ne peuvent pas être homogènes, parce que les branches bronchiques vont les fractionner en plusieurs segments opaques séparés par des bandes claires ; ces segments opaques d'artères, dont l'obscurité n'est pas diminuée par la clarté bronchique, con-

trastent par leur présence avec le reste de l'image hilaire de teinte moins foncée, et ces segments opaques d'artères simulent, à s'y méprendre, les ganglions bronchiques ; seul un cliché instantané parfaitement réussi montrera qu'il s'agit bien là de clartés bronchiques fractionnant l'artère. Pourtant, une simple radioscopie aurait montré, à l'aide d'une faible rotation, qu'il n'y avait pas là d'ombre organique surajoutée.

Rappelons enfin qu'à droite, les bronches entament le bord supérieur de l'ombre hilaire et que ce sont les bronches des lobes inférieurs qui, par leur division, limitent le plus souvent la corne inférieure du hile droit.

III. **Hiles masqués.** — Les images hilaires peuvent être masquées partiellement par l'aorte thoracique largement déroulée, par la veine cave supérieure refoulée par l'aorte ; dans les ectasies, les tumeurs, et certaines hypertrophies énormes des cavités cardiaques, elles pourront être totalement invisibles.

E. **Les principales modifications ilaires pathologiques.** — *Comment affirmer que l'on est en présence d'un hile pathologique?* Nous conseillons de se baser sur les symptômes suivants :

1° Absence de netteté des contours artériels et mpossibilité de les dessiner d'une façon précise ; modifications de leur volume qui n'est plus régulièrement décroissant ;

2° Disparition plus ou moins nette des clartés bronchiques recherchées, au besoin, en positions obliques ;

3° Présence d'ombres surajoutées, quelque soit leur volume.

Ces trois symptômes indiquent une modification hilaire pathologique sans nullement préjuger des causes : la présence ou l'absence d'ombres surajoutées va venir simplifier le diagnostic.

En effet, on peut être en présence d'une augmentation simple de volume des ombres hilaires vasculaires sans ombres volumineuses organiques surajoutées, et l'on doit songer aux modifications vasculaires : modification des artères pulmonaires ou stases veineuses pulmonaires surajoutées. Ou au contraire, on est frappé par la présence d'ombres organiques surajoutées masquant plus ou moins l'image hilaire normale. Autrement dit, dans le premier cas, il y a prédominence d'entrecroisements vasculaires et modification des vaisseaux. Dans le second cas, on est en présence d'adénopathie ou de phénomènes surajoutés au hile et le masquant plus ou moins.

I. **Les adénopathies trachéo-bronchiques.** — Retenons d'abord que les ganglions hilaires sains sont invisibles en radiologie.

a. Adénopathies simples. — On constate au niveau des hiles, près des artères ou des vaisseaux de la base du cœur, la présence de *petites taches opaques*, de volume variable (grain de millet, grain de plomb, petit pois) ; elles sont généralement *arrondies, bien opaques*, peu nombreuses ; elles persistent et se déplacent pendant les mouvements de rotation du sujet (organiques) ; ce sont de véritables petits corps étrangers, groupés ou isolés sans modification du parenchyme voisin.

b. Adénopathies calcifiées. — Plus opaques, ayant souvent la forme et le volume d'amandes, souvent accolées aux vaisseaux du cœur : juxta-aortiques, juxta-caves (anté et rétro-cave), groupe important correspondant à l'ancien groupe juxta-trachéo-bronchique droit. C'est à travers la veine cave qu'on les aperçoit le plus souvent, et ces adénopathies calcifiées forment là un véritable chapelet remontant jusqu'à la clavicule droite.

A gauche, elles seront souvent au contact même de l'aorte et de l'artère pulmonaire.

c. Adénopathies caséifiées. — Souvent impossible à différencier d'un gros tubercule. On pourra quelquefois affirmer sur un bon cliché la présence d'un ganglion en voie de caséification, par ce fait que la tache opaque, au lieu d'un bord régulièrement arrondi, ovalaire, présente un *contour irrégulier et déchiqueté.* Enfin, l'opacité diminue progressivement avec le ramollissement.

d. Adénopathies avec congestion et péri-adénite. — Donne une image typique, facile à identifier ; on est en présence d'un *gros bloc opaque hilaire*, généralement ovalaire, *accolé au contour cardiaque*, atteignant les dimensions d'une pièce de quarante sous et souvent davantage. Ce bloc masque l'artère pulmonaire et la clarté bronchique ; ces organes sont noyés dans une *véritable gangue* à contours assez nets. Cette image indique manifestement l'existence d'une lésion en évolution ; en effet, cette forme pourra évoluer soit vers la guérison avec diminution des phénomènes congestifs et calcification progressive, mais souvent elle va se caséifier et l'évacuation de gouttelettes purulentes va favoriser la généralisation de la tuberculose.

e. Adénopathies avec extension au parenchyme. — Ici c'est une généralisation de la tuberculose ; le bloc perd ses contours nets, devient plus transparent, moins homogène, mais on constate une diminution de transparence du parenchyme voisin, ainsi que dans le lobe sous-jacent, s'il existe ; on verra sur un bon cliché que ce parenchyme est bourré de tubercules en évolution.

f. Adénopathies et pseudo-pneumonie

HILAIRE DES AMÉRICAINS. — Ici, l'élément congestif domine la scène : il existe une opacité très accusée d'un hile avec contours flous irréguliers, les artères et les bronches sont noyées dans cette opacité diffuse ; en outre, il y a obscurité accusée de la région sous-claviculaire correspondante et du sommet.

Lorsque la guérison doit se produire, l'opacité va diminuer et disparaître progressivement ; mais en s'effaçant l'obscurité va laisser apercevoir une structure granuleuse du poumon ; les lésions, masquées par les phénomènes congestifs, apparaissent, en même temps que le hile tend à reprendre son aspect normal.

II. **La visibilité des veines pulmonaires.** — *Pourquoi les veines pulmonaires ne sont-elles pas visibles chez le sujet normal?* Cette question vient spontanément à l'esprit et, à première vue, on ne comprend pas pourquoi, si les artères se voient, les veines resteraient invisibles, alors qu'au niveau des membres, tout au moins, les veines sont toujours plus volumineuses que les artères.

Le fait indiscutable n'en reste pas moins que les veines pulmonaires ne sont visibles que tout à fait exceptionnellement chez le sujet normal (visibilité d'un segment veineux anormal que l'on aperçoit au travers de la clarté bronchique et identifié par son point d'émergence).

Si nous n'avons pas, jusqu'à présent, abordé ce problème des veines pulmonaires, c'est parce qu'il dépasse notre compétence et dépend, non seulement de l'anatomie, mais encore de la physiologie si peu connues des veines pulmonaires.

Les veines pulmonaires ne sont pas visibles. — 1° POUR DES RAISONS ANATOMIQUES. — Elles émanent de l'oreillette gauche qui, elle, est postérieure, située devant la colonne ; il en résulte que les gros troncs veineux sont cachés et couverts par l'ombre cardiaque. Les veines sont fortement *divergentes en éventail* dès leur origine et vont diminuer rapidement de calibre ; *elles se divisent un grand nombre de fois et d'une façon précoce.*

Ces veines, déjà très divisées, ont des points d'émergence situés beaucoup plus bas que ceux des artères pulmonaires et vont continuer à diverger fortement en éventail ; au contraire, les artères sont groupées en un volumineux faisceau et forment un véritable cône de pénétration artérielle. Les veines, dont l'origine est couverte par le cœur, sont masquées au niveau de leur émergence par les clartés des grosses bronches : à droite, le long de l'oreillette droite, à gauche, le long du ventricule gauche dans le type artères pulmonaires transversales ; elles vont croiser perpendiculairement l'ombre des vaisseaux artériels descendants, *beaucoup plus volumineux.* Elles ont donc, dans l'ensemble, des directions perpendiculaires aux ombres hilaires et ne constituent donc pas le substratum anatomique de ces ombres.

Après avoir été masquées par les clartés bronchiques, les veines seront cachées par les énormes troncs artériels, et ce n'est qu'au delà des ombres hilaires, au niveau de leur bord externe, c'est-à-dire dans un rayon de 5 à 6 centimètres de leur orifice dans l'oreillette gauche, que les veines *peuvent* apparaître en dehors des ombres artérielles qu'elles ont croisées.

A ce niveau, chez le sujet normal, les veines sont donc très divisées, très petites, beaucoup plus petites que les rameaux artériels volumineux qui émanent de l'ombre hilaire. A distance égale du cœur, les artères à peine ramifiées sont donc beaucoup plus volumineuses que les veines, chez le sujet normal, et cela sans parler de la différence de pression intérieure entre ces vaisseaux.

En somme, d'une part, les artères groupées en faisceau pénètrent par un véritable cône artériel ; d'autre part, les veines divergentes, en éventail, sont masquées par le cœur, les bronches, les ombres hilaires et ne pourront devenir visibles qu'au bord externe de ces ombres, c'est-à-dire à environ 6 centimètres de leur origine. Nous devons nous demander, à présent, comment est la pression à l'intérieur de ces veines.

2° POUR DES RAISONS PHYSIOLOGIQUES. — Rappelons, tout d'abord, que tout effort physique des bras prend un point d'appui sur la cage thoracique rendue rigide par l'air qu'elle renferme, après fermeture de la glotte. Le « han » du bûcheron n'est que l'expiration de cet air comprimé. D'autre part, tout effort d'élocution, le simple fait de prononcer une labiale, consiste à chasser par la bouche de l'air faiblement comprimé.

Or, la pression, si faible soit-elle, de cet air comprimé se transmet à tout le poumon et chasse le sang veineux de la périphérie vers l'oreillette gauche. D'ailleurs, étant donnés la divergence des veines pulmonaires et leur orifice dans l'oreillette qui est relativement très bas situé, il est évident que le sang veineux des lobes supérieurs et des portions moyennes descend sans peine vers l'oreillette. Quant aux lobes inférieurs, ils sont influencés par ce piston puissant qu'est le diaphragme qui, en remontant passivement, refoule, lui aussi, vers l'oreillette le sang des lobes inférieurs.

Aucun obstacle ni valvule ne va s'opposer à l'évacuation du sang veineux.

Ce qui se produit dans l'acte de la parole devient manifeste dans le chant : la durée de l'expiration, lente et prolongée, doit vider très efficacement les poumons de leur sang veineux. Tout effort physique, toute parole va tendre à l'évacuation veineuse ; *c'est dire que la pression doit y être très faible* et que le contenu ne doit point y stagner.

3° NOUS IGNORONS TOTALEMENT QUELLE EST LA PRESSION DANS LES VEINES PULMONAIRES, et les mesures expérimentales précises nous sont actuellement impossibles, d'autant plus qu'il faudrait connaître cette pression pendant l'inspiration, l'expiration, l'inspiration forcée, l'expiration forcée, l'effort, les dyspnées inspiratoires et expiratoires et dans les stases veineuses d'origine cardiaque.

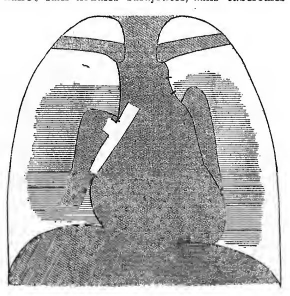
Pour l'instant, il semble assez logique d'admettre que les veines pulmonaires doivent être très petites, chez le sujet normal, *dans les régions où l'on pourrait les apercevoir* sur le vivant : *en dehors des hiles*. Seuls, les très gros troncs normalement situés derrière le cœur pourraient donner des images, mais ils sont toujours cachés par leur situation anatomique.

Aussitôt qu'un obstacle va venir s'opposer au cours du sang veineux, il est évident que le reflux va dilater très rapidement les veines pulmonaires qui vont venir modifier et brouiller l'aspect du hile, tel que nous l'avons décrit ; nous allons étudier ces modifications.

III. **Les stases veineuses.** — A l'image artérielle hilaire que nous connaissons, doit venir se superposer les images des veines volumineuses turgescentes ; vont-elles pour cela apparaître à l'écran ? allons nous les voir ? les dessiner ? pourrons-nous identifier leur trajet et leur point de disparition derrière l'image cardiaque ? Non, nous ne pourrons pas les identifier, mais leur apparition va bouleverser la forme et le volume des hiles. Les stases veineuses vont se traduire par un *syndrome radiologique constant*, identique à lui-même, facilement reconnaissable, en rapport avec l'intensité de la stase, évoluant parallèlement et disparaissant avec les causes qui l'ont provoqué. Qu'il s'agisse d'une péricardite avec épanchement ou d'un rétrécissement mitral, on constate : que *les ombres hilaires sont très volumineuses, très élargies* (3 à 5 centimètres), *avec contours flous, estompés, impossibles à dessiner avec précision ; la structure en est irrégulière, constituée presque en totalité par des entre-croisements vasculaires dont les images se dissocient et s'atténuent dans les mouvements de rotation*, quelques rares nodules persistent et se déplacent.

Ces symptômes s'accompagnent en outre du *paradoxe de la visibilité anormale des bronches droites*, dont la clarté, bien visible par contraste entame la veine cave supérieure, le bord supérieur de l'oreillette droite et le bord interne de l'ombre hilaire.

Il existe enfin une *diminution de la transparence de la partie moyenne des deux poumons*, homogène, régulière, liée à l'exagération de ce qu'il est convenu d'appeler « la structure pulmonaire » sans nodules surajoutés, sans tubercules visibles, ni aucune manifestation de bacillose en évolution. Ces ombres hilaires énormes, dans les cas de péricardite, seront faussement attribuées à une péricardite tuberculeuse, erreur d'interprétation fréquente ; cette dernière s'accompagne au contraire d'adénopathies en évolution avec blocs opaques à contours nets et infiltration tuberculeuse plus ou moins étendue, mais facile à reconnaître.



Syndrome de stase veineuse au cours d'un rétrécissement mitral. — Ombres hilaires volumineuses à contours flous, de structure irrégulière, constituées presque en totalité par des entre-croisements vasculaires.— Visibilité anormale des bronches droites, diminution accusée de la transparence de la partie moyenne des deux poumons (Laubry, Chaperon et Thomas) (fig. 7).

Lorsque l'évolution est favorable, ou bien lorsque les toni-cardiaques ont produit une amélioration, la stase diminue, les symptômes disparaissent et le hile reprend progressivement sa forme, sa netteté et son aspect normal.

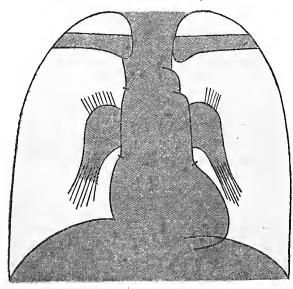
IV. **Le syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire.** — Les modifications pathologiques des artères pulmonaires sont actuellement à l'ordre du jour et leur étude est activement poussée dans certains services (1) ; elles s'accom-

(1) On pourra consulter à ce sujet : LAUBRY et THOMAS, *Soc. médicale des hôpitaux*, 16 avril 1926, n° 14 ; LAUBRY, CHAPERON et THOMAS, *Annales de médecine*, t. XX, n° 3, septembre 1926.

pagnent souvent d'augmentations de volume importantes de l'infundibulum et du tronc de l'artère pulmonaire et parfois des cavités droites, aussi ne parlerons-nous pas ici des artérites pulmonaires, des scléroses, anévrysmes et thromboses de l'artère pulmonaire qui sont plutôt du domaine de la cardiologie.

Il nous paraît cependant utile de décrire un syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire type, tel qu'on l'observe très fréquemment au cours d'une grand nombre d'affections.

Rappelons tout d'abord que dans la rougeole non compliquée, la coqueluche, au début d'un pneumothorax thérapeutique, dans l'emphysème, on peut observer des *augmentations simples de volume des ombres hilaires artérielles* qui pourraient être expliquées par des phénomènes d'hyper-



Syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire. — Arc moyen très allongé, presque vertical, montant haut, tendu, érigé. — Extrémité supérieure de l'arc moyen en marche d'escalier. — Augmentation considérable du volume des ombres hilaires artérielles (Laubry, Chaperon et Thomas) (fig. 8).

tension pulmonaire légère, transitoire, liés parfois à la compression des branches artérielles par des ganglions hypertrophiés peu visibles.

Le *syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire* est très fréquent et peut s'observer dans un grand nombre de pneumonies chroniques, de cardiopathies et au cours des affections de l'artère pulmonaire. Il est caractérisé par :

1° Augmentation de longueur et saillie de l'arc moyen contrastant avec une silhouette sensiblement normale du cœur : *l'arc moyen monte presque verticalement*, faiblement convexe, mais très allongé, montant haut ; on a la sensation visuelle qu'il est *tendu, érigé*, vertical ; son extrémité supérieure forme une *saillie en plateau, en marche d'escalier*, coupant en dedans l'aorte ;

2° Les ombres hilaires sont très volumineuses, très *élargies*, mais elles restent *nettes*, faciles à dessiner, avec battements plus amples et plus visibles, et les ramifications sont suivies d'une façon remarquable jusqu'à la périphérie du poumon.

Signalons un cas où ce syndrome revêt une importance spéciale parce qu'il paraît réaliser une hypertension pulmonaire expérimentale, c'est au cours du pneumothorax artificiel et surtout lorsque le collapsus est bon et a été entretenu un ou deux ans.

Conclusions.

Les conceptions que nous venons d'exposer sont assez différentes de ce qui est généralement admis, et nous devons en conclure que l'on n'a plus le droit actuellement de pratiquer empiriquement des examens radiologiques du thorax sans une étude attentive préalable du trajet des vaisseaux et bronches, de leurs points de repère par rapport au contour cardiaque, et de leurs rapports réciproques ; il faut connaître leurs conditions de visibilité, les superpositions et suppressions d'ombres, les entre-croisements vasculaires avant d'aborder les images pathologiques.

Il est hors de doute que les artères pulmonaires donnent encore lieu à des erreurs d'interprétation multiples, en particulier en ce qui concerne les adénopathies. L'étude anatomo-radiologique des hiles permet une analyse minutieuse des images radioscopiques et radiographiques, elle décèle des lésions plus fines et par conséquent *facilite* singulièrement *un diagnostic plus précoce de la tuberculose*.

La connaissance de la topographie vasculaire et bronchique rendra de grands services pour le diagnostic des affections lobaires et scissurales.

Enfin un examen radiologique des hiles est incomplet sans un contrôle des cavités cardiaques correspondantes, et les syndromes de stase veineuse et d'hypertension pulmonaire vont avoir un intérêt pronostique en indiquant, par la régression de certaines images, l'influence de la médication toni-cardiaque, ou au contraire, par leur immobilité décevante, la gravité de l'évolution.

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DES SINUSITES

PAR MM.

L. BALDENWECK et **C. DAVID DE PRADES**

Oto-rhino-laryngologiste de l'hôpital Beaujon.

Assistant d'électro-radiologie de l'hôpital Beaujon.

L'exploration du crâne par les rayons X n'est pas une méthode nouvelle : elle est née en même temps que la radiographie elle-même, mais les incidences de face et de profil furent, pendant longtemps, les seules employées. On voyait assez bien, ainsi, les sinus maxillaires et frontaux, et on obtenait quelques renseignements sur les cellules ethmoïdales, vues en projection antéro-postérieure. Ces renseignements, sans doute, sont intéressants, puisqu'ils permettent de contrôler et de compléter la diaphanoscopie, qui, si elle est utile pour le sinus maxillaire, est nettement insuffisante pour le sinus frontal. Mais ce sont, là, des indications trop restreintes et l'on est en droit de demander, à l'heure actuelle, bien davantage à la radiographie.

Pendant et après la guerre, l'exploration de la base du crâne a pris une importance considérable pour la découverte des fractures et la localisation des corps étrangers. De nombreux essais, à ce moment, furent tentés, en France et en Amérique, et en 1922 Hirtz, professeur au Val-de-Grâce, a montré à la Société de radiologie médicale de France (1) les très belles radiographies qu'il obtenait dans la position « menton-vertex plaque » et en « vertex-menton-plaque ». Ces positions nouvelles ont marqué un progrès considérable dans l'investigation des cavités craniennes ; car, en outre des trous de la base, des sinus frontaux et maxillaires, on voit admirablement le sinus sphénoïdal et l'ethmoïde, qui, jusqu'alors, échappaient à peu près complètement à toute exploration.

Depuis cette époque, nous avons particulièrement étudié cette question et nous avons fait plusieurs centaines de radiographies craniennes. Nous avons pu nous rendre compte de l'intérêt considérable que présentait cette étude pour le laryngologiste, ainsi que les renseignements précis et nombreux que *seule* la radiographie peut lui fournir. Aussi ne craignons-nous pas d'affirmer que, à l'heure actuelle, une sinusite, de quelque sinus que ce soit, même d'apparence banale, ne peut être utilement soignée, sans un examen radiologique complet de tous les sinus de la face.

On sait que la radiographie ne donne que des projections d'ombres : c'est donc par la différence de tonalité entre ces diverses ombres, que l'on pourra en déduire l'état des cavités examinées. Nous estimons que, pour bien voir les sinus, il faut au minimum quatre radiographies différentes :

N° 1. **Position de Hirtz : vertex-menton-plaque.** — Le malade étant en décubitus dorsal, on soulève les épaules et l'on met la tête en hyperextension, le vertex reposant sur le film. Dans cette position, le sinus sphénoïdal se projette en avant de l'apophyse basilaire. On le reconnaît à ses contours ondulés, très irréguliers et asymétriques. Il est exceptionnel, en effet, de voir les deux sinus, droit et gauche, de même forme et de même dimension ; l'un d'eux est en général plus petit que l'autre. En avant de ce sinus, on voit les dernières cellules ethmoïdales, puis l'ethmoïde lui-même, nettement séparé en deux par la lame perpendiculaire. De chaque côté de cette lame, le cornet moyen est, normalement, bien visible. Tout à fait à l'extérieur et se voyant difficilement en raison de superposition d'ombres, on devine le sinus maxillaire. Une certaine habitude dans la lecture de ces radiographies permet néanmoins d'être renseigné également sur ce dernier.

En résumé, cette position est faite pour étudier les sinus sphénoïdaux et ethmoïdaux.

N° 2. **Position de Hirtz : vertex-menton plaque.** — Le patient est en décubitus abdominal, le menton repose sur le film, la tête en hyperextension. On a ainsi une vision excellente des sinus maxillaires, sans aucune superposition d'ombres. Suivant le degré de flexion ou d'extension de la tête, on peut apercevoir, soit le sinus frontal en avant, soit le sinus sphénoïdal en arrière. Quant à l'ethmoïde, il est en général plus ou moins caché par l'arc du maxillaire inférieur et les os du nez.

N° 3. **Crâne de face, le menton et le nez contre le film.** — Nous retombons à peu près dans l'ancienne position classique, avec cependant une légère modification, puisque primitivement le front et le nez devaient reposer sur la plaque. Cette radiographie ne donne des renseignements exacts que pour le sinus frontal, qui s'étale en éventail au-dessus des orbites. On voit également bien le sinus maxillaire ; mais le rocher vient la plupart du temps se projeter au milieu de ce sinus ; ce qui, naturellement, tend à le rendre obscur. Il est, quelquefois, difficile de dire si l'opacité constatée est due au sinus lui-même, ou au rocher. Nous employons, d'ailleurs, cette position pour obtenir une bonne vision de la pointe du rocher, dans le cas d'ostéite, par exemple (syndrome de Gradenigo) (2).

N° 4. **Crâne de profil.** — C'est là une posi-

tion tout à fait classique, dans laquelle la superposition des lignes rend la lecture de cette radiographie difficile. Elle n'offre aucun intérêt pour les sinus maxillaires et ethmoïdaux. Par contre, elle est utile pour avoir la dimension antéro-postérieure du sinus frontal, la longueur du sinus sphénoïdal et enfin la forme exacte de la selle turcique. Au point de vue opératoire, ces indications sont extrêmement importantes.

Voici les quatre positions que nous adoptons couramment, quand il s'agit uniquement d'étudier les sinus. Nous ne pouvons donner ici un exemple de chacune d'elles et nous devons nous contenter de montrer les radiographies en position n°s 1 et 2, qui sont les plus nouvelles, les plus intéressantes, et aussi, peut-être, les plus difficiles à exécuter, ainsi qu'à interpréter.

Lorsqu'on a de bonnes radiographies, le diagnostic de sinusite est en général facile à faire, surtout lorsqu'il s'agit de sinusite unilatérale. Le diagnostic se fait en comparant la différence de clarté entre le côté sain et le côté malade. S'il s'agit d'une sinusite bilatérale, le diagnostic sera un peu plus difficile et ne pourra plus se faire que par comparaison avec la clarté que doit avoir un sinus normal. Pour les sinus maxillaires et frontaux, la lecture est simple et le diagnostic ne souffre en général pas de difficultés. Pour le sphénoïde, normalement les contours doivent être très nets, ainsi que pour l'ethmoïde. Toute ligne floue, épaissie, sera un indice de sinus malade. A plus forte raison, s'il y a une opacité importante, envahissant tout le sinus, comme dans les deux exemples ci-dessus, où le diagnostic de pansinusite gauche est tellement net, que nous n'avons pas besoin d'y insister.

***

Dans un article paru récemment dans les *Annales des maladies de l'oreille* (3), MM. Worms et Hirtz ont étudié d'une façon particulièrement intéressante les opacités des sinus malades. Ils ont vu, disent-ils, que, dans certains cas, l'opacité ne se localisait pas à la cavité sinusienne elle-même, mais semblait diffuser, s'étendre jusqu'à la mastoïde et à l'occipital du même côté. Cherchant une explication à ces opacités à distance, ils ont émis l'hypothèse qu'il devait s'agir d'une réaction inflammatoire des méninges, donnant de la pachyméningite, visible aux rayous X, comme est visible la pachypleurite pour le poumon.

Cette idée est ingénieuse, mais nous devons avouer que jusqu'à présent nous ne sommes pas convaincus. En reprenant un bon nombre de nos radiographies, faites depuis trois ans, nous avons fait les constatations suivantes :

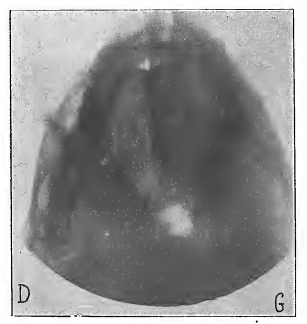
L'opacité, dont parlent Worms et Hirtz, est fort inconstante : dans certains cas de sinusite importante et chronique, l'opacité du sinus est très localisée et ne diffuse nullement, ni vers la mastoïde, ni vers l'occipital. Nous avons trouvé des radiographies, où l'on aperçoit cette opacité dans la position n° 1 par exemple, alors qu'elle n'existe plus dans la position n° 2. S'il s'agit d'uue opacité des méninges, l'ombre doit se reproduire dans toutes les positions.

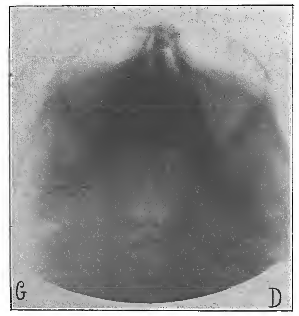
De plus, par le raisonnement seul, il paraît difficile de penser qu'une membrane aussi mince qu'une méninge, même enflammée (sauf peut-être dans des cas exceptionnels de pachyméningite particulièrement intense), puisse donner, à travers la double épaisseur de la paroi cranienne et à travers la masse du cerveau, une ombre aussi intense et aussi nette que nous la montrent les auteurs, sur leurs très belles radiographies.

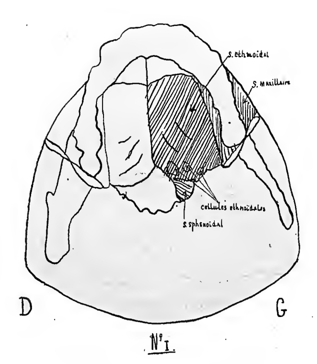
Sans doute, la pachypleurite, même légère, est très visible aux rayons X; mais le tissu pulmonaire étant extrêmement peu dense, rempli d'air, n'arrête pour ainsi dire pas les rayons X. La plus légère opacité intercalée entre l'ampoule et le film radiographique devient donc visible sur le fond blanc du poumon. Le crâne étant, par lui-même, un organe extrêmement opaque, nous ne croyons guère possible qu'une ombre aussi minime que doit l'être une méninge puisse être visible sur une radiographie.

Évidemment, on ne peut émettre sur ce sujet à peu près que des hypothèses, les vérifications nécropsiques étant extrêmement rares, pour ne pas dire nulles. Nous avons cependant essayé de vérifier expérimentalement l'hypothèse de Worms et Hirtz. Nous avons tapissé la moitié d'un crâne *sec et vide* d'une feuille de papier d'étain, qui enveloppe le chocolat. Il nous a semblé qu'une méninge, même épaissie, ne devait pas être sensiblement plus opaque que cette feuille de papier métallique. Or, sur le crâne sec, l'ombre du papier est tellement faible, qu'elle est pratiquement invisible pour un lecteur non averti. Il ne nous semble pas exagéré de penser que sur un crâne vivant, avec l'épaisseur supplémentaire de la peau, des muscles et de la masse cérébrale, l'opacité passerait complètement inaperçue.

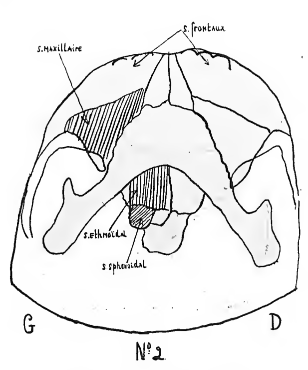
Cette expérience est, évidemment, un peu sommaire, puisqu'il s'agirait de prouver, d'abord, qu'une méninge malade n'est pas plus opaque qu'une feuille d'étain ; mais nous avons l'intention de continuer ces expériences en radiogra-



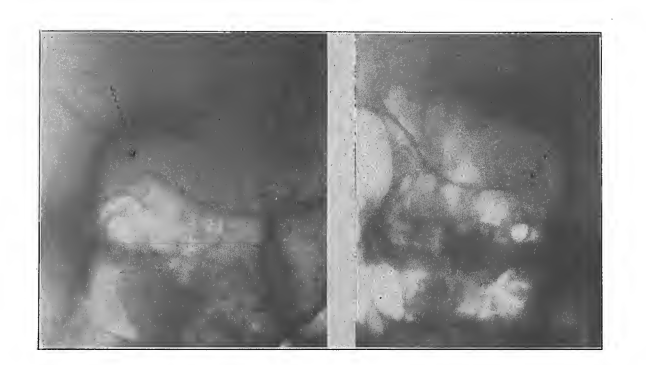


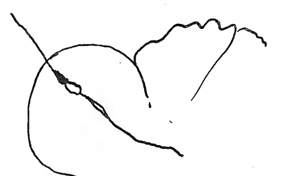


Position de Hirtz : menton-vertex-plaque.

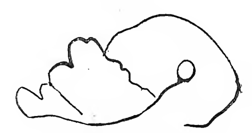


Position de Hirtz : vertex-menton-plaque.





Canal optique ovalisé : névrite optique.



Canal optique normal.

phiant des malades atteints de pachyméningite d'origine non sinusienne. On peut essayer aussi de prélever sur le cadavre des morceaux de méninge malade et de les radiographier comparativement.

Quoi qu'il en soit, l'hypothèse de Worms et Hirtz nous semble difficile à soutenir. Il est possible qu'il s'agisse, dans certains cas, de condensation osseuse, d'inflammation du périoste, même du tissu osseux lui-même. C'est ce qui se produit incontestablement dans les affections de la mastoïde. On peut supposer également qu'il s'agit là d'un phénomène purement photographique : le sinus opaque émet des rayons secondaires, qui vont impressionner plus fortement la plaque autour de ce sinus. Tout cela n'est donné qu'à titre hypothétique, aucune vérification expérimentale n'ayant encore pu être faite par nous.

***

Il est certain que les sinusites, surtout lorsqu'elles passent à l'état de chronicité, donnent des symptômes pathologiques à distance et réagissent, par contiguïté, sur les organes voisins. Le nerf optique, par exemple, est quelquefois atteint (moins cependant qu'on pourrait le supposer *a priori*) dans les sinusites postérieures suppurées *franches*. Mais on sait que dans les sinusites postérieures, dites *latentes*, et en particulier dans les *sphénoïdites latentes*, on a voulu tirer de la constatation de certaines lésions oculaires (notamment des névrites rétro-bulbaires) un argument en faveur de l'existence de ces sinusites. Elles sont niées par plusieurs auteurs et, dans certains cas, aucun signe clinique endo-nasal ne permet de les soupçonner. Inversement, on a voulu voir dans un état inflammatoire chronique du sinus sphénoïdal, état inflammatoire atténué mais cependant susceptible d'aboutir à une sinusite « hypertrophique » (Sluder), la cause de certaines névrites rétro-bulbaires, dont on ne trouvait pas, par ailleurs, l'étiologie. Et l'on sait que le principal argument mis en avant a été un argument thérapeutique : à savoir que l'ouverture du sinus sphénoïdal amenait la guérison de ces névrites rétrobulbaires. Sans entrer ici, ni prendre position, dans un débat très animé, nous voulions seulement rappeler qu'il nous a paru intéressant de rechercher l'état du canal optique, et nous avons pensé, après Mac Millian, Rheese et d'autres, que la radiographie de ce canal pourrait nous en montrer les déformations, et que nous arriverions peut-être à trouver, là, une des causes des névrites.

Nous avons fait systématiquement ces radiographies chez un bon nombre de malades, porteurs ou non de sinusites, et les renseignements fournis ont toujours été intéressants.

Le canal optique (et non le « trou optique », comme on l'appelle à tort) étant dirigé de dedans en dehors, et un peu de haut en bas, il faut mettre le malade dans une position telle, que le rayon normal de l'ampoule radiogène passe par le centre du canal et lui soit parallèle. Pour cela, on fait coucher le malade sur le ventre, la tête reposant sur le film ; on incline le crâne du côté à radiographier, de telle sorte qu'il repose par trois points : le nez, la pommette et la partie supérieure de l'arcade sourcilière. C'est la position de Mac Millian, la plus commode à réaliser et la plus facile à interpréter. En centrant l'ampoule exactement au milieu de ces trois points, le rayon normal passe par le canal optique et l'on obtient, sans difficulté, une excellente radiographie des contours osseux. Il faut toujours prendre les deux côtés successivement, de façon à pouvoir établir des comparaisons précises de forme et de netteté de contours.

La position de Rheese diffère de la précédente en ce que le front lui-même repose sur le film, au lieu de l'arcade sourcilière. La lecture, dans ce cas, est beaucoup plus embrouillée et délicate. La position de Mac Millian nous paraît préférable et c'est elle que nous employons couramment.

Nous avons dit plus haut que les renseignements fournis étaient intéressants : en effet, on aperçoit parfaitement le canal optique, qui se projette vers le bord externe de l'orbite et est toujours bien visible. Normalement, l'ombre portée est constituée, sur le positif, par une tache claire, arrondie, entourée d'une ligne sombre, circulaire, très nette. Les anomalies constatées sont, d'abord, l'ovalisation du canal : ce dernier peut être rétréci, déformé. De plus, il est quelquefois dentelé, festonné, ou bien encore circulaire, mais sensiblement plus petit du côté malade. On comprend aisément que ces lésions ou déformations osseuses puissent comprimer le nerf et produire des lésions tout à fait comparables, en somme, aux névrites sciatiques, dues à la sacralisation de la cinquième vertèbre lombaire, par exemple. Dans ce cas également, le tissu osseux hypertrophié enserre le nerf, le comprime et produit les troubles graves que l'on sait. Poussant plus loin la comparaison entre la compression du nerf optique et celle du sciatique, nous nous sommes demandés si le même traitement ne pourrait pas, dans une certaine mesure, être appliqué aux deux affections : la

radiothérapie, dans les névrites sciatiques, produit souvent des effets remarquables. Pourquoi n'essayerait-on pas ce traitement dans les névrites optiques, puisqu'elles paraissent être dues à une cause semblable? Mais c'est, là, une question de thérapeutique, qui sort du cadre que nous nous sommes imposé.

Quoi qu'il en soit, il est certain que nous avons trouvé *souvent*, mais *pas toujours*, la déformation du canal optique dans le cas de névrite. Le degré d'ancienneté et l'importance de la lésion semblent être en rapport, cependant, avec la déformation osseuse. Cette étude radiographique est donc utile, puisqu'elle permet de localiser l'affection et souvent d'en connaître la cause. Nous pensons, d'ailleurs, que, si dans les cas précis de névrite nous avons cependant vu un canal optique normal, c'est que le nerf peut être comprimé par un tissu mal organisé, non calcifié et transparent aux rayons X, mais suffisamment dense, malgré tout, pour produire la striction du nerf. C'est, d'ailleurs, dans ce cas surtout, que la radiothérapie serait intéressante à essayer.

Nous montrons ici un canal optique normal et un autre pathologique, très ovalisé, chez une malade ayant de ce côté une forte névrite, qui d'ailleurs n'était pas due à une sinusite latente, mais à une autre cause.

D'après le titre de cet exposé, nous ne devions parler que des sinusites. Nous avons estimé que la radiographie du canal optique pouvait cependant être intéressante à décrire par la même occasion, et que, d'ailleurs, elle n'était que la conséquence immédiate de la radiographie du sinus sphénoïdal. On nous excusera donc de nous être un peu étendus sur cette question.

*
* *

Au sujet des radiographies de la base du crâne, nous n'avons parlé que de la possibilité d'explorer les sinus. Mais il est certain que l'on peut y trouver bien d'autres renseignements. Les plus intéressants sont ceux concernant la mastoïde, le rocher et les canaux semi-circulaires, le canal grand rond, etc. Ces questions sont du plus haut intérêt pour le laryngologiste, mais leur exposition nous entraînerait beaucoup trop loin : nous reviendrons sans doute ultérieurement sur ce sujet.

Nous avons montré ici uniquement les examens radiographiques simples, que nous pratiquons habituellement. Il existe d'abord d'autres positions, celle, par exemple, utilisée par Surrel (4) dans le service du Dr Lemaître à Saint-Louis, et de plus, d'autres procédés radiologiques. Le plus intéressant est sans contredit la *stéréoradiographie*. Dans un remarquable article paru dans les *Archives internationales de laryngologie* (5) en janvier 1926, MM. Chatellier et Dariaux ont bien mis au point au point cette question et nous avons eu l'occasion d'apprécier, grâce à eux, l'excellence de cette méthode.

La difficulté de reproduction des stéréogrammes en anaglyphes nous empêche de donner ici des exemples concrets.

Certains laryngologistes, encore à l'heure actuelle, n'ont que très rarement recours à la radiographie. Ils prétendent, et sans doute de très bonne foi, que la diaphanoscopie et l'examen clinique du malade leur donnent des renseignements bien suffisants, que les radiographies du crâne sont toujours vagues, floues et qu'il est à peu près impossible de les interpréter.

Nous serions heureux si la lecture de cet article et la vue de quelques radiographies les avaient fait changer d'avis, et nous n'aurions pas perdu notre temps, si nous avons pu convaincre quelques incrédules.

(1) La radiographie de la base du crâne, par M. HIRTZ, professeur au Val-de-Grâce (*Bulletin de la Société de radiologie médicale de France*, n° 86, du 14 février 1922).

(2) Application de la radiographie du rocher à l'étude du syndrome de Gradenigo, par MM. BALDENWECK et DAVID DE PRADES (*Bulletin de la Société d'ophtalmologie de Paris*, n° 4 *bis*, mai 1926).

(3) Des périsinusites profondes, leur image radiologique, leur valeur clinique, par MM. HIRTZ et WORMS (*Annales des maladies de l'oreille*, 1926, t. XLV, n° 9).

(4) La radiographie des sinus sphénoïdaux. Nouvelle technique, par MM. SURREL et MEYER (*Bulletin de la Société de radiologie médicale de France*, n° 125, janvier 1926).

(5) La stéréo-radiographie, moyen d'exploration des sinus du crâne, par MM. CHATELLIER et DARIAUX (*Archives internationales de laryngologie*, t. V, janvier 1926).

DES DIVERS ASPECTS RADIOGRAPHIQUES DE LA SELLE TURCIQUE

PAR

M. JOLY

Assistant d'électro-radiologie de l'hôpital Beaujon.

Depuis qu'Oppenheim constata un élargissement de l'image radiographique de la selle turcique dans un cas d'acromégalie, l'étude des déformations de cette partie de la base du crâne décelables radiologiquement a fait l'objet de multiples travaux.

Il nous a paru intéressant de résumer dans un coup d'œil d'ensemble l'opinion des divers auteurs qui ont contribué à mettre au point cette importante question.

Logiquement, on se rend compte qu'un processus quelconque augmentant le développement, liquide ou solide, du contenu de la boîte cranienne puisse agir en premier lieu sur les points de résistance moindre que représentent les apophyses clinoïdes, la lame quadrilatère, le plancher même de la selle turcique. De même, les parties osseuses constituant la selle turcique peuvent être envahies par un processus ostéoporique ou osthéphytique (cancer, tuberculose, syphilis) ayant son point de départ dans n'importe quel tissu de voisinage. C'est dire que la selle turcique et ses parties constituantes pourront présenter des déformations dues, non seulement aux altérations directes de leur contenu, l'hypophyse, mais aussi bien à des causes d'hypertension cranienne diverses ou à des processus néoplasiques de différentes origines.

Pour bien étudier les déformations pathologiques de la selle turcique, il est indispensable d'obtenir des images radiographiques comparables entre elles, ce qui implique comme corollaire la stricte et constante observation d'une technique invariable.

Pour prendre un cliché radiographique de selle turcique, les auteurs ont, pendant longtemps, centré leur rayon normal sur le milieu d'une ligne unissant le conduit auditif externe au bord externe de l'orbite.

Le Coulm, dans sa thèse *Etude radiologique de la selle turcique normale chez les enfants*, a montré qu'il était préférable de centrer à l'union du tiers moyen et du tiers auriculaire de cette ligne.

On obtient, en centrant à 2 centimètres en avant du tragus, une image de la selle turcique tout à fait nette, avec apophyses clinoïdes bien dessinées, sans chevauchement appréciable des images osseuses symétriques.

La tête du malade repose sur le châssis par sa face temporale, droite ou gauche, l'axe sagittal de la tête étant rigoureusement parallèle au châssis radiographique.

Il est bon d'éloigner l'ampoule afin de diminuer au maximum la déformation de l'image de la selle turcique qui se trouve forcément à une certaine distance de la plaque ou du film radiographique, 7 à 10 centimètres en moyenne selon la largeur cranienne des sujets.

Pour les radiographies de selles turciques d'enfants, Le Coulm a adopté une distance focus-surface égale au triple du diamètre bitemporal du sujet, ce qui lui permet, dans tous les cas, d'avoir les dimensions réelles de la selle turcique en multipliant par 5/6 les dimensions de l'image radiographique.

Image de la selle turcique normale. — Le schéma ci-dessous est calqué sur la radiographie de la selle turcique, normale, d'un homme bien portant âgé de vingt-quatre ans (fig. 1).

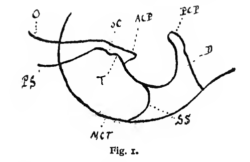


Fig. 1.

Le plancher de la selle F forme une demi-circonférence qui présente, d'après la moyenne des dimensions données par différents auteurs (Köhler, Oppenheim, Cushing, Keit, Jaugeas, Fitzgerald, Schuller), un diamètre antéro-postérieur de 13 millimètres à 15 millimètres, une profondeur de 8 à 10 millimètres ; l'épaisseur de ce plancher est de 1 millimètre. Le dos de la selle (D) mesure 7 millimètres de hauteur et 2 millimètres d'épaisseur. L'extrémité antérieure et supérieure du dos de la selle est plus ou moins arrondi et orienté en avant pour former les apophyses clinoïdes postérieures PCP. En T, une légère saillie indique le tubercule pituitaire. En SC, à 1 ou 2 millimètres en avant sur la ligne oblique représentant la projection de la partie médiane de la fosse cranienne antérieure PS, une légère dépression figurant le sillon chiasmatique SG. En ACP, pointe

extrême d'une ligne O figurant la projection de la voûte orbitaire, l'apophyse clinoïde antérieure faisant une sorte de bec court s'opposant au bec des apophyses clinoïdes postérieures PCP. La ligne MCF est la projection du plancher de la fosse cranienne moyenne. Elle limite, entre le plancher de la selle F, la ligne PS, et la ligne SS, le sinus sphénoïdal ; et au delà de la ligne SS, en SP, le corps spongieux du sphénoïde.

Cet aspect de la selle turcique n'est pas immuable. Certaines modifications se rencontrent dans des cas parfaitement normaux, inhérentes, en général, aux différents types craniens, dolichocéphales, brachycéphales, etc.

Voici par exemple un autre type de selle turcique normale chez un dolichocéphale (fig. 2) :

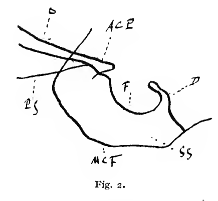


Fig. 2.

Le plancher F est plus allongé, moins profond, et plus mince. Le sinus sphénoïdal est élargi.

Le schéma ci-dessous est celui d'un brachycéphale (fig. 3).

L'ensemble de la selle turcique est tassé,

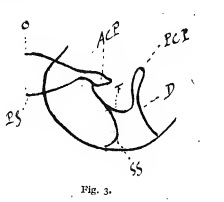


Fig. 3.

rétréci. Le diamètre antéro-postérieur est court, la fosse est plus profonde, l'entrée de la selle entre les apophyses antérieures et les apophyses postérieures est plus étroite.

On a signalé assez fréquemment, chez des individus tout à fait normaux, l'épaississement du

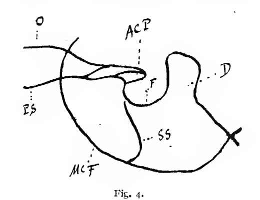


Fig. 4.

dos de la selle, avec élargissement des apophyses clinoïdes postérieures qui se montrent sous forme de spatules (fig. 4).

Enfin, on a mentionné, comme dans le schéma ci-dessous, chez des individus normaux, l'existence d'une sorte de pont osseux jeté par-dessus

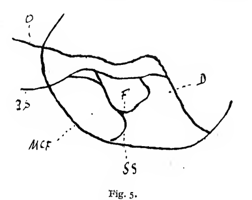


Fig. 5.

la selle et réunissant les apophyses clinoïdes antérieures aux apophyses clinoïdes postérieures. (fig. 5).

Image de la selle turcique normale chez l'enfant. — Voici, d'après Le Coulm, l'image radiologique de la selle turcique chez le nourrisson.

On voit que les apophyses clinoïdes antérieures ACP sont déjà marquées. Par contre, les apophyses postérieures ne sont pas visibles. La fosse pituitaire est une petite cupule profonde de 3 à 4 millimètres, large, entre ses deux lèvres, de 8 millimètres.

A deux ans, les apophyses clinoïdes postérieures commencent à se dessiner.

On voit que le dos de la selle D s'est allongé. En SF, la fissure sphénoïdo-occipitale.

A partir de quatre ans, la selle turcique présente sa forme à peu près définitive, qui sera celle de l'adulte.

On rencontre dans ce schéma tous les éléments d'une selle turcique d'adulte, apophyses clinoïdes antérieures ACP, apophyses clinoïdes postérieures PCP, tubercule pituitaire T, sinus sphé-

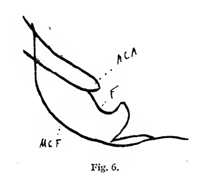


Fig. 6.

noïdal SS ; en plus, on voit le sillon intersphénoïdo-occipital.

Les dimensions sont réduites par rapport à celles de la selle turcique d'adulte : diamètre antéro-postérieur environ 8 millimètres, profondeur 6 millimètres, dimensions pouvant varier, du reste, dans la proportion d'un tiers sans qu'on

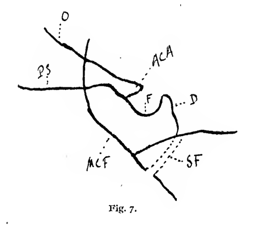


Fig. 7.

puisse attribuer à ces variations un caractère pathologique.

Voyons maintenant quelles modifications de forme, de structure, de dimensions, ont été signalées, dans les cas pathologiques.

Les études les plus nombreuses, les mieux connues, des aspects pathologiques de la selle turcique ont trait aux tumeurs de l'hypophyse. On a même voulu faire de l'étude radiologique de la selle turcique l'élément principal du diagnostic des tumeurs hypophysaires. Et des auteurs, encore plus hardis, ont voulu préciser par l'aspect de la selle turcique l'origine intrasellaire ou supracellaire des tumeurs hypophysaires. Mais

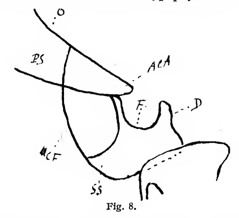


Fig. 8.

des faits nouveaux viennent chaque jour conseiller la prudence dans les interprétations des images de la selle turcique pathologique, et il faut se garder de tirer, de l'aspect d'une image, des déductions qui risquent de mettre la plus riche imagination en opposition avec la vérité clinique.

Le schéma ci-dessous, est celui d'une selle turcique déformée par la présence d'une tumeur hypophysaire, intrasellaire, de petites dimensions.

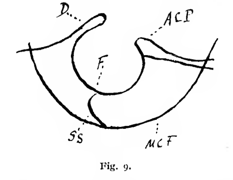


Fig. 9.

On voit que le plancher F est aminci, creusé de telle façon que la fosse pituitaire apparaît plus profonde, de grande dimension, tandis que le dos de la selle est lui-même aminci, D, et les apophyses clinoïdes postérieures incurvées en avant.

Une tumeur plus volumineuse, plus avancée, toujours intrasellaire, donne l'aspect suivant :

La fosse pituitaire est encore plus creusée que dans le cas précédent. Le plancher F est plus rapproché de la fosse cranienne. Le dos de la selle est allongé, aminci et repoussé en arrière. De semblables tumeurs, à développement intrasellaire, s'accompagnent souvent d'un syndrome

acromégalique. Les différentes pièces osseuses du crâne participent à ce syndrome, lequel peut marquer son empreinte également dans la région de la selle turcique. C'est ainsi que, dans le schéma ci-dessus, en même temps que la fosse s'est élargie, que le dos de la selle a été aminci et déplacé, que le plancher a été effondré, les apophyses clinoïdes antérieures sont proéminentes et nettement hypertrophiées.

Lorsqu'une tumeur hypophysaire est supra-

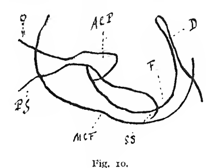


Fig. 10.

sellaire, ce qui correspondrait, d'après Erdheim, au syndrome clinique dit adiposo-génital de Fröhlich, l'aspect radiologique type est conforme, en principe, au schéma ci-dessous.

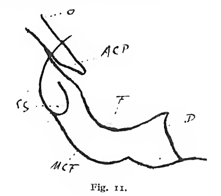


Fig. 11.

On constate non plus un développement de la fosse pituitaire en profondeur, mais un élargissement de la selle turcique. Le fond F n'a pas changé d'épaisseur ; il a conservé ses rapports avec le sinus sphénoïdal et le plancher de la fosse cranienne moyenne. Mais les apophyses clinoïdes antérieures se sont effilées ; elles se sont notablement éloignées des apophyses clinoïdes postérieures, lesquelles sont réduites à une sorte de bec renversé et minuscule.

Ce type de selle turcique évasée se rencontre, du reste, constamment dans les cas de tumeurs hypophysaires suprasellaires.

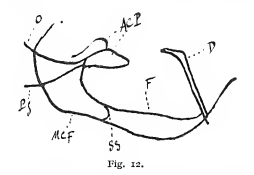


Fig. 12.

Par exemple, le schéma ci-dessus s'applique à un cas de kyste supracellaire vérifié *post mortem*. Les apophyses clinoïdes antérieures sont bien reconnaissables, effilées et saillantes ; mais le dos de la selle n'existe plus, non plus que les apophyses clinoïdes postérieures ; le plancher forme une courbe à concavité peu accentuée et éloignée de la ligne du plancher cranien.

Mais il s'en faut que les aspects pathologiques de l'image radiographique de la selle turcique puissent toujours être rapportés avec évidence, soit à des tumeurs intrasellaires, à type acromégalique, soit à des tumeurs extrasellaires, à type adiposo-génital, suivant que la fosse pituitaire paraît approfondie avec dos allongé et rejeté en arrière, ou au contraire, que l'entrée de la fosse paraît élargie avec concavité du plancher peu accentuée.

Voici, par exemple, deux clichés radiographi-



Fig. 13.

ques de selles turciques, avec leurs schémas (fig. 13, 14, 15, 16).

Dans chacun de ces deux aspects on peut reconnaître des caractères rappelant les aspects décrits plus haut.

La première radiographie montre un évasement de la selle turcique, avec apophyse clinoïde anté-

rieure petite et pointue, avec dos inexistant et apophyse clinoïde postérieure disparue

La seconde radiographie montre également un fond de selle turcique à concavité diminuée, un élargissement du sinus sphénoïdal, des apophyses clinoïdes antérieures disparues, un rudiment de dos de selle turcique, lequel est aminci et rejeté en arrière.

Or ces deux malades présentent un syndrome chiasmatique à peu près identique, avec hémianopsie, un certain degré d'atrophie du nerf opti-

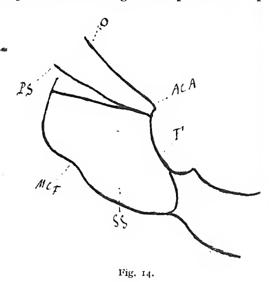


Fig. 14.

que, mais pas le moindre symptôme qui puisse faire penser soit à l'acromégalie, soit au syndrome de Fröhlich.

Il semble bien, cependant, à en juger par les résultats d'un traitement de radiothérapie dirigé sur l'hypophyse, que ces malades soient atteints d'une tumeur hypophysaire.

Mais rien dans l'étude de ces radiogrammes ne permet d'affirmer la nature de cette tumeur hypophysaire, ni même d'imposer le diagnostic de tumeur hypophysaire.

De multiples causes pathologiques peuvent, en effet, retentir sur la selle turcique et produire des déformations dont l'image radiologique sera très difficile à différencier des aspects que l'on rencontre habituellement dans les cas de tumeurs hypophysaires.

Tous les processus créant une hypertension intracranienne (tumeurs du cerveau de localisation diverse, hydrocéphalie) peuvent, par pression directe sur les parois osseuses, par pression sur la tente hypophysaire, créer des lésions qui se révéleront radiologiquement sous l'aspect d'une selle turcique en général évasée, plus rarement rapetissée par tassement du dos de la selle. Il est vrai que, dans certains de ces cas, le diagnostic radiologique pourra se trouver aidé par des signes d'hypertension tels qu'élargissement des veines du diploé, séparation ou distension des sutures, etc.

D'autre part, les altérations du sphénoïde lui-même (cancer du sinus sphénoïdal, sarcome, tuberculose du plancher du sphénoïde) peuvent

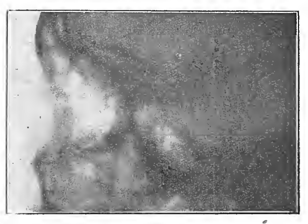


Fig. 15.

affecter facilement la selle turcique et produire, à cet endroit, des déformations osseuses. On pourra, alors, se rendre compte de l'atteinte du sphénoïde par son aspect radiologique spécial, diminution de la densité osseuse, flou des contours.

Mais la différenciation deviendra souvent

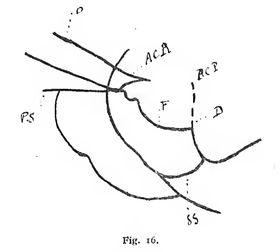


Fig. 16.

presque impossible entre les aspects donnés par des tumeurs hypophysaires et ceux qui proviennent de certaines tumeurs de la base du cerveau. Les tumeurs qui partent de l'angle ponto-céré-

belleux, celles qui, en particulier, partent du nerf acoustique, produisent, soit par pression directe, soit par propagation néoplasique, des déformations de la selle turcique qu'il est impossible, radiologiquement, de rapporter à leur véritable cause.

Voici, par exemple, une image de selle turcique avec apophyses clinoïdes antérieures aiguës et proéminentes, avec plancher à faible concavité, avec disparition du dos de la selle et des apophyses clinoïdes postérieures. Est-ce donc l'image d'une selle turcique dans un cas de tumeur hyhophysaire

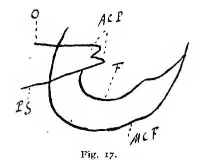


Fig. 17.

suprasellaire? Non, c'est l'image d'une selle turcique dans un cas de tumeur du nerf acoustique, vérifiée opératoirement.

On voit combien il faut être circonspect dans l'interprétation des images radiologiques de la selle turcique. On ne peut plus dire, avec la moisson des faits de ces dernières années, que les rayons X soient l'élément primordial du diagnostic des tumeurs hypophysaires. La radiographie, là comme partout ailleurs, n'est qu'une parcelle de diagnostic que le clinicien rangera précieusement dans son ensemble de faits et d'observations. Elle ne saurait, à elle seule, établir un diagnostic complet, et moins encore prétendre établir un diagnostic étiologique.

LA VISIBILITÉ RADIOGRAPHIQUE DU SQUELETTE FŒTAL « IN UTERO »

SES APPLICATIONS A L'OBSTÉTRIQUE

PAR

le Dr A. BLANCHE
Assistant de radiologie des hôpitaux.

Dès la découverte de Rœntgen, on tenta d'obtenir des radiographies du squelette fœtal *in utero*. C'est, en effet, en 1896 que Varnier communiqua les résultats de ses premières recherches entreprises à la clinique Baudelocque, avec la collaboration technique de Vaillant.

Les espoirs conçus à cette époque furent longs à se réaliser. Nous rappellerons que c'est en 1900 et 1901 que Bouchacourt, puis Fochier parvinrent à obtenir quelques ombres fœtales encore bien vagues.

En réalité, c'est seulement à partir de 1910 que les perfectionnements de la technique et de l'outillage permirent d'obtenir de véritables radiographies fœtales. Fabre, Barjon et Trillat à Lyon, Potocki, Delherm et Laquerrière à Paris obtinrent, dès cette époque, des clichés qui présentaient déjà une grande richesse de détails.

Depuis 1924, nous avons repris l'étude de cette question, sur les conseils de notre maître, le professeur Couvelaire, avec la collaboration de notre ami, le Dr Portes, accoucheur des hôpitaux.

Nous allons voir quelles sont les possibilités actuelles du radio-diagnostic obstétrical et montrer que les résultats obtenus, généralement trop méconnus, sont dès maintenant des plus encourageants.

* * *

Nous étudierons les possibilités actuelles du radio-diagnostic obstétrical en envisageant successivement le diagnostic de la gestation avant l'apparition des signes cliniques de la vie fœtale et dans la deuxième moitié de la gestation.

* * *

I. Radio-diagnostic de la gestation avant l'apparition des signes cliniques de la vie fœtale. — La question de la visibilité radiographique du squelette fœtal présente à cette époque un intérêt considérable, la radiographie devan-

çant ici l'investigation clinique dans le diagnostic de certitude de la gestation.

Mais quelles sont, en réalité, les possibilités radiographiques à ce stade?

Dès maintenant, nous pouvons affirmer que ce diagnostic n'est possible et ne sera vraisemblablement jamais possible avant la fin du deuxième mois, car l'ossification du squelette fœtal débute à la septième semaine.

En effet, Hess a publié récemment les recherches radiographiques qu'il a faites sur l'ossification du squelette fœtal. Il radiographiait *in vitro* des fœtus dont l'âge était déterminé par les commémoratifs et par la mesure de leur taille. Des constatations faites, cet auteur conclut que le squelette fœtal ébauche son ossification en trois semaines : à la septième semaine, apparaît sur les radiographies le premier centre d'ossification claviculaire suivi de près par les centres de chaque moitié du maxillaire inférieur. A la huitième semaine, apparaissent de nombreux points correspondant à l'écaille de l'occipital, au maxillaire inférieur, à l'omoplate, à l'humérus, au fémur et aux côtes. Enfin, à la neuvième semaine, on voit apparaître les centres des mains, des pieds et de la tête, de la colonne vertébrale et du pelvis.

Les autres centres complémentaires apparaissent ultérieurement, mais on peut dire qu'à partir de la neuvième semaine, l'ossification du squelette est ébauchée dans toutes ses parties.

Il est bien évident, dans ces conditions, que l'on ne peut pas, mathématiquement, espérer obtenir *une image du squelette fœtal avant la fin du deuxième mois.* Par contre, de la fin du deuxième mois jusqu'à l'apparition des signes cliniques de la vie fœtale, on peut *théoriquement* obtenir des radiographies du squelette fœtal.

Pratiquement, les résultats obtenus ne paraissent concluants qu'*à partir de trois mois et demi.* Nous rappellerons que quelques auteurs prétendent bien avoir obtenu des radiographies démonstratives du squelette fœtal à ce stade, mais, si on analyse leurs observations, on est obligé de constater que quelques-unes seulement méritent d'être retenues. En effet, de telles observations, pour être parfaitement probantes, doivent établir l'âge exact de la gestation sur la concordance des renseignements fournis par la date des dernières règles, la hauteur utérine et la date de l'accouchement.

Si l'on s'en tient à ces seules observations, on constate que des radiographies du squelette fœtal ont été faites :

Entre trois mois et demi et quatre mois par Edling.

A quatre mois, par Eymer et Albert Weill.

Les recherches entreprises en radiographiant des femmes gravides, à partir de deux mois systématiquement de semaine en semaine, paraissent à cet égard plus démonstratives que les cas isolés.

Bartholomew, Barnes et Calloway se sont livrés à ces recherches ; leurs conclusions sont les suivantes : les radiographies sont restées négatives jusqu'au début du cinquième mois. Au cours de ce même mois, les résultats ont été positifs dans un tiers des cas.

Nous-même nous sommes livré, à plusieurs reprises, au cours de ces dernières années, à de semblables recherches.

Nous rappellerons un cas, que nous avons publié il y a deux ans, de radiographie démonstrative à trois mois et demi.

Nous avons également obtenu l'année dernière, à l'hôpital Beaujon, une radiographie chez une femme dont la gestation dépassait trois mois de quelques jours.

La dernière série de radiographies que nous avons faites à l'hôpital Boucicaut, sur des femmes gravides du service du Dr Le Lorier, ne nous a donné de résultats positifs qu'à la fin du quatrième mois.

Nous ferons observer toutefois que ces dernières radiographies ont été faites avec un outillage qui ne s'est pas sensiblement amélioré sur celui de nos expériences précédentes. Néanmoins, nous avons toujours obtenu, dans certaines conditions techniques, l'ombre de l'utérus et il est vraisemblable que du jour où nous posséderons l'outillage convenable, le problème sera vraisemblablement résolu.

Nous terminerons cette étude de la visibilité du squelette fœtal dans la première moitié de la gestation par la remarque suivante : sur toutes les radiographies positives que nous avons pu faire avant le début du cinquième mois, nous avons constaté, par ordre de fréquence, l'ombre du chapelet vertébral (portion cervico-dorsale) et des points d'ossification de la tête, en particulier de l'occipital, beaucoup plus rarement l'ombre du gril costal, exceptionnellement une image d'os long.

Il est curieux de constater que, dans des conditions de visibilité identiques, l'ordre d'apparition des différentes parties du squelette fœtal ne suive pas l'ordre d'apparition des points d'ossification. Nous remarquerons en particulier que la clavicule, dont le point d'ossification apparaît

le premier aux environs du trente-cinquième jour et qui doit avoir près d'un centimètre de long au deuxième mois, n'est jamais apparue sur nos radiographies à ce stade, et cela malgré des incidences variées du faisceau de rayons X.

Quoi qu'il en soit, si le radio-diagnostic précoce de la gestation ne présente pas encore une valeur pratique suffisante, nous pouvons affirmer toutefois dès maintenant la possibilité de déterminer d'une façon à peu près constante la présence du squelette fœtal environ trois semaines avant l'apparition des signes cliniques de la vie fœtale.

II. Dans la deuxième moitié de la gestation. — La visibilité radiographique du squelette fœtal est ici la règle. Les rares cas où, comme nous le verrons, la radiographie est négative, répondent à des cas de rétention d'œuf mort.

A cette période, dans une gestation normale, le radio-diagnostic présente évidemment beaucoup moins d'intérêt, la seule clinique permettant de répondre à toutes les questions posées. Toutefois, on a proposé la vérification de l'âge du fœtus par la mensuration directe de la taille sur le cliché radiographique. Ces mensurations n'ont malheureusement aucune valeur pratique. Mais c'est surtout dans la vérification du diagnostic de présentation, position et même variété de position que la radiographie est susceptible de fournir un contrôle intéressant (en particulier dans les cas où le palper est très difficile du fait de difficultés techniques : épaisseur de la paroi, hydramnios).

Pendant la deuxième moitié de la gestation et, en particulier, à partir du sixième mois, le squelette fœtal doit apparaître intégralement sur de bonnes radiographies. Les clichés que nous joignons à cette étude en font foi.

Malheureusement, pour des raisons d'outillage, les radiographies du squelette fœtal sont fréquemment incomplètes. Dans ces conditions, on n'aperçoit le plus souvent que la tête, la colonne vertébrale (position cervico-dorsale) et certaines portions des membres. Très fréquemment, répétons-le, par insuffisance de l'outillage, la colonne lombaire et le bassin restent invisibles.

A ce sujet, nous répondrons ici à une question qui nous a été fréquemment posée : c'est celle de la détermination du sexe du fœtus. Est-elle possible par la radiographie du squelette fœtal? De toutes les parties du squelette, seul le bassin présente des caractères différentiels dans les deux sexes, et ces caractères seraient déjà suffisamment accusés vers la fin de la gestation. Nous avons tenté de retrouver les principaux caractères différentiels en radiographiant des fœtus à terme de sexe différent. Nous n'avons pu parvenir, jusqu'à présent, à aucune conclusion intéressante, et ce problème paraît encore bien délicat à solutionner.

Nous n'insisterons pas sur le diagnostic de la gestation normale : le simple examen à première vue du cliché indique, en effet, le pôle fœtal qui se présente dans l'aire du détroit supérieur. On peut donc dire immédiatement s'il s'agit d'une présentation céphalique, d'une présentation du siège ou d'une présentation transversale. Quant au diagnostic de position et de variété de position, nous avons déjà montré dans une étude antérieure que l'on peut, dans la grande majorité des cas, déterminer la situation exacte de la tête fœtale par rapport à l'aire du détroit supérieur, tant en ce qui concerne la position que la variété de position, la flexion ou la déflexion de la tête et son inclinaison latérale.

Radio-diagnostic des gestations multiples. — C'est dans le diagnostic de la gémellité que s'affirmèrent les premiers succès de la radiographie du squelette fœtal.

Les signes radiologiques ne sont d'ailleurs que la traduction des symptômes cliniques, mais le diagnostic radiographique acquiert ici une importance capitale, car il peut suppléer fréquemment au diagnostic clinique.

Nous n'insisterons pas sur la possibilité d'erreurs que nous signalions encore, il y a deux ans, où nous n'apercevions souvent que des portions incomplètes des squelettes fœtaux. De telles images, surtout lorsqu'elles avaient été réalisées avec une pose un peu longue, étaient souvent délicates à interpréter.

Avec une bonne technique, les deux fœtus doivent apparaître en entier et leur position réciproque peut être déterminée. La collection de gémellaires que nous avons constituée avec le Dr Portes est tout à fait probante à cet égard (Voy. planche ci-contre).

Les *gestations triples*, étant rares, n'ont pas encore fait l'objet de nombreuses observations radiologiques. Nous rappellerons le cas II d'Edling, qui n'est pas démonstratif, et le cas plus récent d'Essen Möller, sur la radiographie duquel on aperçoit nettement trois têtes fœtales d'inégale grosseur.

Radio-diagnostic des gestations pathologiques. Diagnostic des anomalies fœtales. — Certaines d'entre elles sont décelables cliniquement, l'*hydrocéphalie* en particulier. La radio-

graphie peut, en ce cas, les confirmer. La collection de M. le professeur Commandeur contient à cet égard quelques clichés très démonstratifs.

Par contre, la plupart des monstruosités fœtales passent le plus souvent inaperçues. La radiographie permet de les découvrir pendant la gestation. Nous avons déjà publié une radiographie d'un anencéphale dans un cas où le diagnostic fut vérifié à l'accouchement.

Enfin l'*hydramnios*, qui accompagne habituellement les monstruosités fœtales, ne peut plus être considéré comme une gêne importante au diagnostic radiographique. Les images fœtales apparaissent aussi nettes qu'à l'habitude avec un outillage suffisant.

Souvent l'image du contour utérin se dessine plus nettement, mais ce caractère n'est pas constant, comme nous l'avions cru primitivement, et ne peut pas être considéré comme pathognomonique d'un excès de liquide.

Diagnostic de la mort du fœtus « in utero ». — O.-B. Spolding a décrit récemment un signe radiographique qui serait pathognomonique de la mort du fœtus *in utero*.

On sait que, peu de temps après la mort intra-utérine, la substance cérébrale du fœtus s'affaisse et qu'il peut en résulter un chevauchement des os du crâne qui se traduit par le signe classique de la crépitation osseuse.

La radiographie permettant de constater ce chevauchement est donc susceptible d'établir le diagnostic de mort intra-utérine du fœtus.

Toutefois il y a lieu, dans l'appréciation de ce signe, d'éliminer les différents facteurs de compression qui pourraient donner de semblables images. On conçoit qu'en particulier au cours du travail, la constatation du chevauchement des os du crâne n'ait aucune valeur. C'est pour cette raison que Spolding spécifiait qu'outre le chevauchement, on doit noter une disproportion entre le contenant et le contenu du crâne.

Nous n'avons jamais pu observer pareille disproportion, mais nous avons confirmé et même posé à plusieurs reprises le diagnostic de mort intra-utérine sur la constatation du chevauchement typique.

La *macération fœtale* peut être, en dehors du signe précédent, soupçonnée, lorsque les dimensions du squelette fœtal ne coïncident pas manifestement avec l'âge de la gestation et surtout lorsque les os, en particulier les os longs, présentent un aspect flou et un contour moins net que de coutume.

Il semble, en effet, que la macération fœtale entraîne une décalcification du squelette, et c'est ce qui expliquerait qu'en cas de macération très avancée et *dans ce cas seulement*, la radiographie du squelette puisse être négative, à partir du cinquième mois.

Nous avons déjà signalé que dans 2 cas au sixième mois, où la mort fœtale semblait remonter à plusieurs semaines, la radiographie faite dans les conditions techniques habituelles ne donna aucune ombre fœtale.

Depuis lors, nous n'avons pu réunir de nouvelles observations, et il est au moins prématuré de conclure sur un aussi petit nombre de cas, mais il semble bien dès maintenant que la macération du fœtus entraîne une décalcification telle que les os deviennent perméables aux rayons X.

Diagnostic de gestation et tumeurs. — Il est inutile de souligner l'importance capitale de la radiographie lorsqu'il s'agit de différencier un utérus gravide d'une tumeur abdominale ou pelvienne.

Depuis les procès de Vernon et de Lyon où des médecins ont été condamnés pour avoir opéré des femmes enceintes qu'ils croyaient simplement porteuses de fibrome, la radiographie a pris dans l'établissement de ce diagnostic un intérêt médico-légal sur lequel a insisté M. Bouchacourt.

Nous avons vu qu'*avant l'apparition des signes cliniques de certitude*, on ne pouvait espérer avoir de résultats concluants, actuellement, qu'à la fin du troisième mois, et on peut espérer dans un avenir prochain des résultats certains à une époque encore plus proche de la fin du deuxième mois.

Dans la deuxième moitié, par contre, nous avons vu la constance des résultats obtenus et par suite la possibilité de différencier nettement un utérus gravide d'une tumeur sur la constatation de l'image du squelette fœtal.

Sans doute, à ce stade, le diagnostic clinique s'impose la plupart du temps, mais il ne faut pas oublier qu'il est des cas nombreux où l'exploration clinique reste pratiquement très difficile. Quoi qu'il en soit, dans tous les cas douteux, la radiographie doit être faite systématiquement et peut constituer pour le médecin une sauvegarde des plus appréciables.

Lorsqu'il y a coexistence d'une tumeur et d'une gestation, la radiographie permettra en général de les distinguer.

Nous avons déjà publié un cas probant de kyste de l'ovaire associé à une gestation utérine.

Avec une bonne technique, les tumeurs se délimitent en général suffisamment. De plus, dans bien des cas, on peut s'aider de la constata-

tion des compressions et des positions anormales que ces tumeurs communiquent à l'image du squelette fœtal, pour les différencier de la masse utérine.

Diagnostic de gestation ectopique. — Contrairement à l'opinion des premiers auteurs, la radiographie décèle le fœtus ectopique dans les mêmes conditions de visibilité du squelette que dans une gestation normale. Dans ces conditions, le diagnostic différentiel entre la gestation extra-utérine et la gestation normale est-elle possible?

Nous rappellerons qu'Edling proposait d'établir ce diagnostic en tenant compte de la position du squelette fœtal par rapport à l'axe pelvien. Mais aucune observation probante n'est venue à l'appui de cette hypothèse.

Quoi qu'il en soit, la radiographie ne pourrait donner de renseignements à cet égard qu'à la fin du quatrième mois, puisque c'est à cette date seulement que les images deviennent sensiblement constantes. Mais, même à partir de cette date, nous pouvons considérer le diagnostic différentiel entre gestation extra et intra-utérine comme impossible.

La radiographie, toutefois, permet d'affirmer qu'une tumeur juxta-utérine, diagnostiquée cliniquement, est en réalité un kyste fœtal (cas publié par M. Chiné).

Enfin, nous rappellerons que la gestation ectopique peut s'enkyster. Le fœtus s'infiltre de sels calcaires et, sous forme de « lithopédion », reste décelable à la radiographie pendant de longues années.

***

La conclusion qui se dégage de cette étude sur la visibilité du squelette fœtal et de ses applications au radio-diagnostic obstétrical démontrent de toute évidence que, sans se substituer aux méthodes courantes d'exploration clinique, la radiographie fœtale ne doit plus être considérée comme une méthode d'exception.

Nous avons vu en effet que :

1° Le radio-diagnostic de la gestation donne des résultats sensiblement constants à partir de la fin du quatrième mois ;

2° Un grand nombre d'anomalies de la gestation peuvent être diagnostiquées par la radiographie du squelette fœtal.

Toutefois ces résultats ne sauraient être obtenus sans une technique et un outillage appropriés; aussi terminerons-nous par quelques considérations techniques.

La radiographie du squelette fœtal, pour des raisons maintes fois exposées, présente, accumulées, toutes les difficultés de la radiographie en général.

Ces difficultés tiennent aux nombreux motifs de mobilité, à l'épaisseur des tissus à traverser et à la faible densité des os du fœtus.

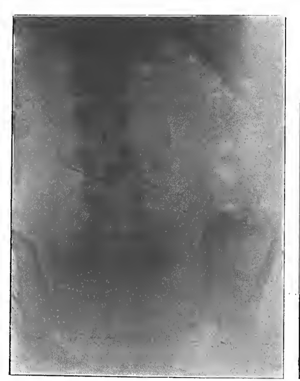
Pour ces différentes raisons, il faut disposer d'une installation très puissante, de façon à obtenir des radiographies instantanées. Malheureusement les tubes actuels ne permettent pas d'utiliser toute la puissance fournie par les contacts tournants récents.

L'ampoule Coolidge 100 milliampères est rapidement détériorée si on utilise cette intensité sous 17 centimètres d'étincelle. De plus, à ce régime, l'anticathode n'est pas seule à émettre des rayons X, et les clichés instantanés sont grisaillés. Aussi nous sommes-nous arrêté en général aux constantes suivantes : intensité de 60 à 80 milliampères avec des rayons durs correspondant à 70 ou 80 kilovolts, pose d'une seconde en utilisant l'antidiffuseur Bucki.

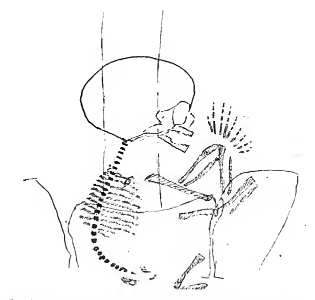
Pour la position du sujet, nous préconisons toujours la position ventrale, qui présente entre autres avantages de réduire l'épaisseur abdominale et d'immobiliser le fœtus. Un résultat analogue serait obtenu en mettant l'ampoule sous la table et le film sur l'abdomen du sujet, mais la construction actuelle des antidiffuseurs empêcherait leur emploi avec cette disposition. Nous avons été à même de constater que la plupart des insuccès qu'on nous a signalés tenaient uniquement au fait que la radiographie avait été pratiquée en position dorsale.

Dans certains cas, la position latérale peut être utilisée avec avantage, car elle évite la superposition des deux squelettes fœtal et maternel.

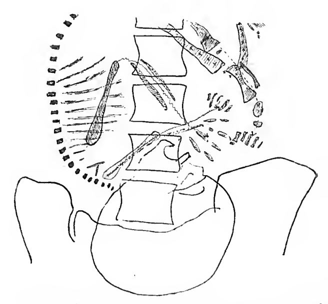
Enfin nous rappellerons que dans les radiographies de gestation au début, il est préférable de centrer le faisceau de rayons X dans l'axe de la cavité pelvienne. De cette façon, l'ombre du squelette fœtal peut se détacher nettement dans l'aire du détroit supérieur.





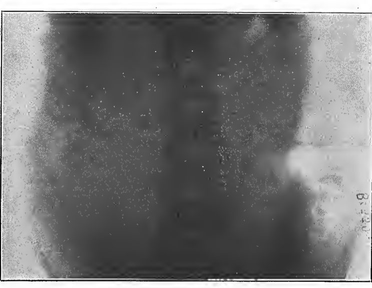


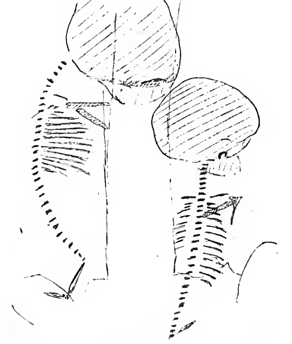
Squelette fœtal *in utero* (8e mois). Présentation du sommet. On remarquera que les membres sont visibles dans toutes leurs positions.

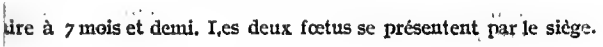


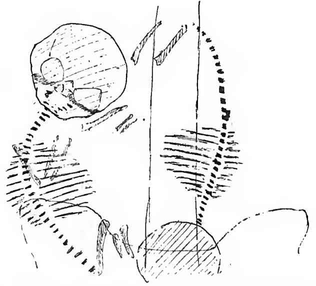
Présentation du siège au 7e mois. Le squelette des deux avant-br apparaît en avant du massif facial, vu de profil.








ire à 7 mois et demi. Les deux fœtus se présentent par le siège.



Gémellaire à 7 mois. Le fœtus de droite, dont la tête apparaît complètement de face se présente par le siège. Le fœtus de gauche se présente par le sommet (tête déjà engagée dans le bassin).

LE RADIO-DIAGNOSTIC DE L'APPENDICITE CHRONIQUE

PAR

G. GUÉNAUX et P. VASSELLE
Radiologiste des hôpitaux de Paris. Médecin des hôpitaux d'Amiens.

En ces dernières années, l'attention a été appelée à diverses reprises sur les difficultés que présente le diagnostic clinique de l'appendicite chronique. Les signes fonctionnels et généraux de cette affection n'ont rien de vraiment pathognomonique et ne se distinguent pas des symptômes observés dans la plupart des colopathies. Un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite souvent analogue à celui de l'appendicite chronique se retrouve dans de nombreuses affections : typhlites et typhlo-colites, ptose du côlon droit, péricolites membraneuses, etc. La bacillose péritonéale de la fosse iliaque, les cholécystites, la lithiase rénale droite, le rein droit mobile, l'annexite droite, etc., peuvent aussi prêter à confusion. Enfin, l'appendicite se dissimule parfois sous un masque trompeur : dyspepsie à forme hyper ou hyposthénique, psycho-névrose, tuberculose, asthme, sciatique, etc.

Bien que peu d'affections aient une symptomatologie aussi variable, aussi polymorphe, la complexité du diagnostic de l'appendicite chronique resta assez longtemps méconnue ; toute douleur de la fosse iliaque droite était habituellement considérée comme équivalant à une lésion appendiculaire. Lejars s'élevait, il y a une quinzaine d'années, contre cette formule trop simpliste : l'appendicite, disait-il, n'est pas une maladie que l'on diagnostique du bout du doigt. Les divers points de repère proposés pour la localisation de l'appendicalgie n'ont qu'une valeur toute relative, car la situation de l'appendice dans la cavité abdominale est très variable ; elle est subordonnée tout d'abord à la position du cæcum qui est, selon les sujets, haute, basse ou moyenne. Le point d'implantation de l'appendice sur le cæcum n'est pas rigoureusement fixe et occupe une zone qui va du bas-fond jusqu'à l'angle iléocæcal ; l'appendice lui-même peut être rétro-cæcal, latéro-cæcal, pré-cæcal ; quant à sa pointe, elle subit des déplacements très étendus, qui dépendent de la longueur, de la direction et de la mobilité du vermium ; elle se trouve parfois située très loin du cæcum. De là, un grand nombre de points douloureux appendiculaires et l'impossibilité d'assigner à la douleur de l'appendice une topographie immuable, déterminée géométriquement. Les recherches de Lejars ont d'ailleurs montré que le point de Mac Burney ne correspondait pas à l'appendice ; et il en est de même des points de Lanz, de Morris, de Munro, de Clado et de Lentzmann.

L'examen clinique le plus attentif n'est donc pas à l'abri d'erreurs. L'incertitude qu'il laisse subsister est supprimée le plus souvent par l'examen radioscopique ; celui-ci met en évidence les signes locaux qui, seuls, fournissent des indications précises sur l'origine et la nature d'une affection de la fosse iliaque droite. Il nous renseigne sur la situation exacte du bas-fond cæcal et de l'angle iléo-cæcal, permet une localisation précise de la douleur par rapport au gros intestin, indique si le point douloureux est cæcal, s'il correspond à la zone habituelle de l'implantation de l'appendice, s'il accompagne le cæcum dans ses déplacements, et montre enfin si le bas-fond cæcal est mobile ou fixé.

La localisation de la douleur et ses rapports avec le cæcum ne constituent que des signes de présomption ; mais la radiologie peut souvent davantage ; quand elle parvient à faire apparaître l'appendice, elle fournit des signes de quasi-certitude, car on conçoit qu'une douleur localisée à l'appendice lui-même présente, indépendamment des autres signes, une très grande valeur diagnostique.

Historique. — La première radiographie de l'appendice fut obtenue par A. Béclère, en 1906, vingt-deux heures après absorption d'un repas bismuthé. En 1909, Aubourg publiait deux cas d'appendice visible ; ils montraient que l'appendice ne correspondait nullement au point de Mac Burney et confirmaient les observations de Lejars et de Lanz sur la variation du siège de l'appendice.

En 1911, au Congrès de Moscou, Grigorieff fit une communication sensationnelle : il considérait que l'appendice pouvait toujours être mis en évidence par l'examen radiologique, en dehors des cas où un état anatomique spécial en empêchait le remplissage. La même année, au Congrès de Dijon, Desternes et Baudon montraient également que l'appendice se laisse habituellement remplir, mais que son ombre était assez souvent masquée par le cæcum et qu'il suffisait de la faire apparaître par une position d'examen judicieusement choisie. Ils radiographiaient le malade six à douze heures après le repas opaque, en localisant le point douloureux sur la peau à l'aide d'un index métallique. Dupuy de Frenel et Mahar perfectionnèrent ce procédé de repérage.

Bien qu'en 1912, la technique de l'examen de

l'appendice fût à peu près établie, beaucoup de radiologistes, en France, insistaient sur ce fait que l'appendice n'était que rarement visible. Des statistiques américaines devaient bientôt fournir un pourcentage élevé de cas positifs. En 1913, George et Gerber déclaraient que l'appendice est visible dans 70 p. 100 des cas. Case, de même que George et Léonard, estimaient que les insuccès tenaient uniquement à la composition de la bouillie opaque et qu'il suffisait, pour réussir, de mélanger le sel opaque à du petit-lait

En 1919, les radiologistes français reprennent leurs recherches interrompues depuis 1914. Dans une série d'articles, Jaisson (de Nancy) précise



Appendice normal : aucun signe clinique ou radiologique d'appendicite (fig. 1).

les signes radiologiques de l'appendicite chronique ; Aimé et Haym montrent qu'on obtient de très belles images appendiculaires sans le mélange au petit-lait, simplement avec de la gélobarine pure (sulfate de baryum crémeux). Enfin, les travaux de Strom, de Mougeolle (Thèse Nancy, 1922) et ceux tout récents de Cambiès, de J. Baumel, ont apporté une nouvelle et intéressante contribution à la question.

Technique. — L'étude radiologique de l'appendice ne peut se faire que par la méthode du repas opaque. Il est tout à fait exceptionnel (deux fois sur cent) de remplir l'appendice avec un lavement opaque.

Choix du repas opaque. — Diverses formules de repas opaque ont été préconisées pour l'examen de l'appendice ; toutes consistent en une émulsion en proportions variables de sulfate de baryum dans l'eau ; aucune ne présente de supériorité. L'addition au sel opaque de petit-lait ou de lait caillé n'est nullement indispensable. Récemment, Cambiès a pensé qu'il pouvait être intéressant d'utiliser l'action excito-motrice des solutions chlorurées magnésiennes ; sa technique consiste à faire prendre au malade de l'eau de Châtel-Guyon Gubler dans les jours précédant l'examen et d'en ajouter aussi à la substance opaque ; il aurait eu un résultat positif dans 90 p. 100 des cas. Nous ne sommes pas actuellement en mesure d'apprécier l'avantage de cette technique. Jusqu'à présent, nous avons adopté un repas opaque composé de 200 grammes de gélobarine en suspension dans 200 centimètres cubes de chocolat à l'eau ; en cas d'intolérance, le chocolat est remplacé par 100 grammes de julep gommeux délayé dans 100 grammes d'eau. Cette technique nous donne 70 p. 100 de réussite.

Préparation du malade. — L'évacuation préalable du gros intestin par purgation est inutile et pourrait être dangereuse dans certains cas. Il y a même lieu de proscrire toute médication laxative ou lubrifiante dans les jours qui précèdent l'examen.

Nécessité d'examens multiples. — Plusieurs examens sont souvent nécessaires. Si l'appendice n'est pas visible au premier examen, il faut revoir le malade jusqu'à quatre et même cinq fois successives.

Horaire des examens. — Il ne nous paraît pas utile de commencer à examiner la région cæco-appendiculaire avant la septième ou huitième heure qui suit l'ingestion du repas opaque. Toutefois, chez les jeunes sujets, où l'appendicite chronique détermine souvent des troubles entéritiques avec diarrhée, nous avons reconnu qu'il y avait avantage à procéder au premier examen dès la cinquième heure qui suit l'ingestion du repas, car, souvent en pareil cas, le cæcum est évacué en grande partie neuf heures après l'ingestion.

Chaque fois que la partie terminale de l'iléon est encore visible, nous procédons deux à trois heures plus tard à un nouvel examen, de façon que l'iléon soit évacué et à éviter toute confusion. D'ailleurs, d'une façon générale, nous pratiquons toujours un second examen deux à trois heures après le premier. On voit souvent l'appendice rempli à l'un ou à l'autre de ces deux examens. En général, un appendice non visible à ce deuxième examen ne le sera pas le jour même et l'on peut se contenter de renvoyer l'examen suivant à la dix-huitième ou vingtième heure après l'ingestion du repas opaque. Il n'y a pas intérêt à faire un examen au delà de la vingt-quatrième heure. En cas d'invisibilité persistante de l'appendice, une nouvelle série d'examens peut être tentée, avec un

horaire différent. Quand, au contraire, l'appendice est visible, il y a lieu de rechercher s'il y a stase et par conséquent de vérifier la visibilité de l'appendice les jours qui suivent le repas opaque.

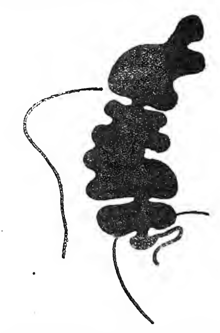
Position d'examen. — Nous examinons le malade d'abord en décubitus dorsal. Cette position est de toutes la plus avantageuse, car les segments intestinaux sont bien séparés les uns des autres au lieu d'être comprimés et tassés comme dans la station debout. La position de Trendelenburg ne nous paraît nécessaire que dans les cas difficiles, où l'on peut s'adresser à elle avec l'espoir de dégager un appendice rétro-cæcal. Le décubitus ventral n'a aucune supériorité sur le décubitus dorsal. La station debout est surtout une position de contrôle des constatations faites dans le décubitus dorsal.

Mise en évidence de l'appendice. Nécessité de la radiographie. — L'appendice rempli n'est pas toujours suffisamment visible à la radioscopie, alors qu'il l'est sur la radiographie, notamment chez les sujets épais. Aussi prenons-nous presque toujours une radiographie dès le début de l'examen. Toutefois, auparavant, nous avons soin de chercher à mettre l'appendice en évidence par la palpation, en comprimant et refoulant le cæcum et l'iléon ou tous autres segments du gros intestin remplis de substance opaque. Quand l'appendice est rétro-cæcal et ne peut être visible qu'après refoulement du cæcum, nous utilisons, pour comprimer la région iléo-cæcale, une pelote analogue à celle préconisée par Strom ; cette pelote se place entre le malade et l'écran ; elle exige une forte compression, pénible à supporter dès que l'appendice est douloureux.

Localisation de la douleur. — Que l'appendice soit ou non visible, nous avons soin — avant toute recherche et pour éviter la suggestion du malade — de faire désigner à celui-ci, avec une tige métallique, le siège de la douleur qu'il ressent. Nous n'avons pas recours au repère métallique, qui constitue une complication et comporte des causes d'erreur. Ensuite, nous palpons le malade avec la main gantée, puis avec une tige métallique à extrémité renflée en boule, et constatons si la douleur correspond au vermium. Il est d'autant plus intéressant de mettre l'appendice en évidence que la douleur appendiculaire peut siéger en un point quelconque du vermium.

Radiologie de l'appendice normal. — **Morphologie.** — L'appendice présente plusieurs types morphologiques normaux. Habituellement son aspect est vermiforme, cylindrique ; ses bords sont linéaires et sensiblement parallèles. Il présente encore assez souvent le type infundibulaire, à base large allant en s'effilant progressivement. On observe aussi un type monolobé, à extrémité basale très renflée et à pointe très courte. Chez l'adulte, la longueur de l'appendice est de 8 à 10 centimètres, la largeur de 6 à 8 millimètres et la lumière de 1 à 3 millimètres.

Remplissage de l'appendice. — Le moment du remplissage de l'appendice par la substance opaque varie avec les sujets. En général, l'appendice se remplit en même temps que le cæcum, c'est-à-dire quatre heures après l'ingestion du repas opaque. Ce remplissage s'effectue vraisemblablement sous l'action du péristaltisme propre de l'appendice.



Appendice pathologique : forme et position immuables, adhérences avec le bas-fond cæcal, douleur de la portion moyenne (diagnostic vérifié à l'opération) (fig. 2).

Replétion. — La réplétion est intermittente. L'appendice peut se remplir à diverses reprises au cours du même examen ; on assiste parfois à des alternatives de remplissage et d'évacuation, sous l'influence d'énergiques contractions appendiculaires ; ces brusques réplétions successives s'observent surtout chez les enfants, mais nous les considérons comme n'étant pas aussi rares que l'a dit Spriggs. Leur signification exacte est à préciser et a peut-être un caractère pathologique.

Évacuation de l'appendice. — Souvent l'appendice s'évacue en même temps que le cæcum, mais souvent aussi il reste visible après lui, et certains auteurs estiment que l'évacuation de l'appendice normal se produit douze à quinze

heures après celle du cæcum. Cette évacuation se ferait avec lenteur et en deux temps : la portion proximale se viderait peu de temps après le cæcum, mais l'extrémité distale ne s'évacuerait que douze heures plus tard environ.

Mobilité et motilité de l'appendice. — L'appendice est mobilisable ; on peut lui faire subir des changements de position, soit par le déplacement du cæcum ou des organes voisins, soit par la respiration profonde, soit par la palpation directe. La pression lui imprime plus ou moins aisément des déplacements d'une étendue variable.

A côté de ces mouvements passifs, l'appendice présente des mouvements actifs spontanés, qui modifient fréquemment sa position et son aspect,



Appendice pathologique : non mobilisable, adhérant au bas-fond cæcal, à l'extrémité distale en massue avec aspect vacuolaire, à extrémité proximale douloureuse. Même aspect et même position à plusieurs examens. Diagnostic de calcul appendiculaire, vérifié à l'opération (fig. 3).

ainsi qu'on peut s'en rendre compte aisément par des radiographies en série, prises à quelques minutes d'intervalle. Il y a des mouvements ondulatoires, serpentiformes, et des mouvements péristaltiques qui divisent l'appendice en tronçons variant constamment de longueur, de largeur et de courbure.

Sensibilité de l'appendice. — L'appendice normal ne présente aucune sensibilité à la palpation, mais celle-ci provoque souvent une série de contractions qui aboutissent à des mouvements ondulatoires.

Visibilité de l'appendice. — Nos recherches personnelles nous conduisent à admettre que l'appendice est visible dans les deux tiers des cas (six à sept fois sur dix environ), sans que cette visibilité ait d'ailleurs une signification au point de vue du diagnostic de l'appendicite chronique.

SEMIOLOGIE RADIOLOGIQUE DE L'APPENDICE CHRONIQUE

Signes directs.

Signes physiques. — Anomalies morphologiques. — A côté des aspects normaux de l'appendice, on rencontre diverses anomalies morphologiques : une longueur démesurée, — une extrémité distale renflée en massue, — un volume augmenté avec aspect tomenteux, — des contours irréguliers (bords déchiquetés), — une forme en fer à cheval, — des coudures permanentes ou un enroulement spiroïde, — un aspect en moignon, — un aspect sectionné, — un aspect vacuolaire.

Ces divers aspects demandent à être interprétés et confrontés avec les signes fonctionnels que fournit également l'examen radiologique. Il est assez rare de rencontrer des anomalies morphologiques de l'appendice qui soient incontestablement pathologiques et, dans la plupart des cas, le radiologiste ne doit considérer une forme aberrante que comme un signe de suspicion.

Fixité. — L'appendice est souvent fixé aux organes du voisinage par des adhérences d'origine inflammatoire. Il peut adhérer au cæco-ascendant, à l'iléon, à l'ampoule rectale, à la vessie et, chez la femme, aux annexes. L'appendice et le cæcum occupent souvent ainsi une position immuable et l'on ne peut réussir à les mobiliser ni par la palpation, ni par les changements de position du malade.

Signes fonctionnels. — Les meilleurs symptômes radiologiques de l'appendicite chronique sont constitués par des signes fonctionnels, dont le principal est la douleur.

Douleur. — Une douleur généralisée à toute la zone iléo-cæcale n'est pas sans importance, mais sa valeur est inférieure à celle d'une douleur bien localisée en un point précis de l'appendice. Un point douloureux de la région iléo-cæcale accompagnant le cæcum dans tous ses déplacements et en particulier dans le passage de la position debout à la position couchée, n'implique pas nécessairement l'existence d'une lésion appendiculaire, car il existe d'autres points dou-

loureux mobiles avec le cæcum, dus soit au cæcum lui-même (cæcalgie), soit à des lésions d'organes voisins. Aussi faut-il s'efforcer de préciser avec soin le point de l'appendice où la pression réveille le maximum de douleur, ce qui n'est, d'ailleurs, pas toujours très aisé. La douleur appendiculaire a plusieurs points d'élection : elle siège à la base, à la pointe ou dans la portion médiane du vermium ; une douleur à la base a plus d'importance qu'une douleur à la pointe.

Hyperkinésie. Akinésie. — L'appendice présente quelquefois des mouvements péristaltiques et antipéristaltiques : des ondes de contraction le parcourent dans toute sa longueur, sans interruption pendant toute la durée de l'examen. Cette anomalie fonctionnelle peut s'expliquer par une sténose partielle récente ou par une inflammation aiguë ou subaiguë. Mais le phénomène inverse peut se produire si une inflammation déjà ancienne a entraîné une sclérose généralisée : on observe alors l'abolition totale du péristaltisme appendiculaire et une rigidité absolue de l'appendice.

Stase. — Nous estimons qu'une évacuation ayant lieu douze à quinze heures après celle du cæcum n'a rien d'anormal. Il n'en est pas de même lorsque la visibilité de l'appendice se prolonge au-delà de ce laps de temps ; nous admettons qu'il y a stase lorsque l'appendice n'est pas évacué après la trente-sixième heure. Cette stase peut se prolonger ; nous avons vu un appendice visible au dixième jour, Case en a vu un au vingtième jour et Pirie au quarante-troisième jour. La stase peut être due à une sclérose appendiculaire entraînant l'atonie de l'organe, à un spasme, à une concrétion fécale formant obstacle, etc. A notre avis, un appendice visible après trente-six heures est vraisemblablement suspect ; Case a toujours vu, en pareil cas, le radio-diagnostic d'appendicite confirmé à l'opération ; mais nous n'oserions pas porter un diagnostic sur ce seul signe.

Certains radiologistes admettent qu'un appendice constamment invisible est pathologique. Nous n'acceptons pas cette interprétation, car il n'est nullement démontré qu'un appendice normal se laisse toujours remplir. Si la mise en évidence d'une rétention appendiculaire peut être admise comme un symptôme radiologique de l'appendicite chronique, la réciproque n'est pas nécessairement vraie. Un appendice sain peut ne pas être visible et un appendice malade l'est souvent.

Interprétation des anomalies radiologiques. — En tenant compte à la fois des signes physiques et des signes fonctionnels anormaux révélés par l'examen radiologique, Jaisson s'est appliqué à isoler divers syndromes radiologiques caractérisant la pathologie appendiculaire :

un appendice rigide, peu mobile, se laissant segmenter par la main qui le palpe et douloureux, correspondrait à une appendicite chronique avec sclérose des parois ; — un appendice peu mobile, en S, décrivant des sinuosités impossibles à dissocier, avec douleur à la palpation, indiquerait une appendicite chronique avec sclérose inflammatoire du méso-appendice ou avec adhérences aux organes voisins ; — un appendice peu mobile, douloureux et réduit à un moignon, traduirait l'existence d'une appendicite chronique avec brides péritonéales ; — un appendice rigide, à pointe fixe, avec douleur localisée à la pointe, serait l'indication d'une appendicite avec adhérences au niveau de la pointe ; — un appendice en massue et un appendice avec vacuoles représenteraient une appendicite avec abcès résiduel ou avec calcul.

Si les anomalies morphologiques de l'appendice ont une réelle valeur, il faut se garder cependant d'en exagérer l'importance. Nous estimons que le radiologiste doit être très réservé dans ses conclusions lorsqu'il se trouve en présence d'une coudure de l'appendice ou d'un moignon appendiculaire, d'une inégalité de remplissage ou d'une fixité de la pointe même avec douleur à son niveau. Un appendice peut avoir son extrémité fixée sans qu'il y ait appendicite ; nous avons observé un appendice dirigé transversalement vers la ligne médiane, dont l'extrémité distale était à la fois fixe et douloureuse ; or il s'agissait d'un appendice sain, mais sa pointe était placée au voisinage d'un ganglion mésentérique et la douleur, que l'on croyait appendiculaire, n'était qu'une cœlialgie.

Les vacuoles, les diverticules ont une plus grande valeur séméiologique ; situés presque toujours dans la portion distale, ils doivent être considérés comme correspondant à des productions pathologiques : kystes, abcès, calculs. Néanmoins, nous pensons que ces anomalies doivent être prises surtout en considération quand elles se retrouvent identiques sur plusieurs radiographies faites à plusieurs heures d'intervalle ; ce qui importe, en pareil cas, c'est la persistance de l'anomalie.

Signes indirects de l'appendicite chronique.

Si l'appendice demeure invisible et que l'on ne puisse, en conséquence, être renseigné sur

sa situation, sa direction, ses dimensions et sa sensibilité, on a encore la ressource de chercher les signes indirects de l'appendicite chronique.

Tout en maintenant les réserves que nous avons faites en ce qui concerne la valeur relative d'une douleur généralisée à toute la zone iléo-cæcale, nous n'en attachons pas moins une grande importance à la douleur provoquée par la pression, quand cette douleur est localisée à la région où s'implante habituellement l'appendice, c'est-à-dire au bord interne du cæcum, entre le bas-fond et l'abouchement de l'iléon.

La portion terminale de l'iléon, le cæcum et le côlon droit présentent assez fréquemment des lésions. *L'immobilité du bas-fond cæcal* a une importance diagnostique de premier ordre, car elle provient presque toujours de réactions péritonéales provoquées par l'appendicite. Cette fixité du cæcum n'a pas toutefois une valeur absolue : elle peut être produite par une typhlite non compliquée d'appendicite ou, chez la femme, par une affection génitale ; d'autre part, ainsi que l'a montré Alglave, la mobilité du cæcum dépend avant tout de la longueur de son méso : un cæcum normal à méso court peut être à peine mobile. Ces réserves faites, la fixité du cæcum est un signe radiologique de grande valeur lorsqu'on constate en même temps une douleur nette dans l'angle iléo-cæcal et que, cliniquement, l'appendice paraît seul en cause.

Plus rarement, on peut noter une déformation de l'ombre cæcale : le bas-fond est amputé ou bien les contours du cæcum sont flous, déchiquetés et l'on observe même parfois de véritables images lacunaires dues à des brides de péricolite auxquelles se surajoute souvent un élément spasmodique accentué (1).

La *stase iléale* est un signe indirect important lorsqu'elle vient s'ajouter à l'existence d'un point douloureux maximum dans la région iléo-cæcale et à la fixité du bas-fond cæcal. Nous avons souvent observé un retard très net du transit iléal dans l'appendicite chronique, notamment chez les enfants et les adolescents. La stase d'origine appendiculaire est purement fonctionnelle ; elle ne dépend d'aucune lésion organique ; cette stase est peut-être analogue à la constipation appendiculaire et due soit à une parésie de la musculature intestinale, soit à un spasme réflexe. Il faut la différencier du reflux du contenu cæcal dans le grêle par insuffisance de la valvule iléo-cæcale ; dans ce cas, l'évacuation du grêle s'effectue dans les délais normaux, seuls les 10 ou 15 derniers centimètres de l'iléon restant remplis de substance opaque, malgré des contractions péristaltiques souvent intenses.

A côté de ces signes indirects principaux, il en est d'accessoires et dont l'interprétation est plus délicate. Ainsi, il arrive que l'on observe un *accolement en canons de fusil* du segment cæco-ascendant et de la moitié droite du transverse ; cet accolement, ordinairement réductible, se complique parfois d'adhérences qui rendent permanent le contact entre les deux segments ; ces adhérences peuvent avoir des causes variées et ne suffisent pas pour diagnostiquer l'appendicite chronique. Il nous paraît en être de même de la *ptose dite « en baldaquin » du transverse*, c'est-à-dire du coude que forme la portion initiale du transverse lorsqu'elle descend verticalement dans la fosse iliaque droite pour se diriger ensuite très obliquement vers l'angle colique gauche ; ce repli, très fréquent, peut représenter aussi bien une variété morphologique du transverse que le résultat d'une ptose ou qu'une coudure pathologique (directe ou réflexe) et l'on ne saurait, à notre avis, le considérer comme un signe constant d'appendicite.

L'estomac présente souvent des phénomènes fonctionnels dus à l'action réflexe de l'appendicite chronique. Il s'agit presque toujours de troubles hypertoniques. Cette *hypertonie gastrique* est souvent compliquée d'une aérophagie plus ou moins prononcée ; lorsque l'aérophagie est forte, on peut observer l'image de l'estomac « en coupe de champagne », bien décrite par Barret. L'hyperkinésie existe dans la plupart des cas ; elle peut provoquer une évacuation rapide ou, au contraire, être accompagnée d'un spasme du pylore qui entrave l'évacuation et provoque à la longue de la distension du bas-fond gastrique. Nous avons même constaté que la pression de l'appendice douloureux suffisait souvent à produire un pyloro-spasme et à suspendre une évacuation commencée.

Trémolières et Joulia ont insisté sur l'existence d'un *spasme de la seconde portion du duodénum* qui, selon eux, doit faire penser à l'appendicite. Nous avons observé ce spasme, dont le gros bulbe « en fer de lance » (Keller) est souvent la conséquence, mais nous en faisons un signe indirect de cholélithiase plutôt que d'appendicite.

La *dextro-fixation du pylore* au voisinage immé-

(1) GUÉNAUX et VASSELLE, Aspects lacunaires de la région iléo-cæcale dans les péricolites d'origine appendiculaire (*Bulletin de la Soc. d'électrothérapie et de radiologie*, mars 1925).

diat de l'angle colique droit et du cæcum, est une constatation assez fréquente ; mais la périviscérite dont elle résulte a presque toujours son point de départ dans le carrefour supérieur.

On a signalé, enfin, une *diminution de l'expansion du diaphragme droit*, ainsi qu'une contraction irrégulière de la coupole diaphragmatique dans l'inspiration (Aimé). Cette constatation se fait assez couramment au cours de l'examen radioscopique des poumons ; elle est due habituellement à une réaction péribronchique ou à une pleurite de la base droite.

Les signes indirects que nous venons d'indiquer n'ont, par eux-mêmes, aucune valeur pathognomonique. Mais, rapprochés des signes directs, ils contribuent à renforcer le radio-diagnostic d'appendicite.

Conclusion. — Le diagnostic clinique de l'appendicite chronique comporte des difficultés qui rendent presque toujours indispensable le contrôle radiologique. La palpation clinique est aveugle ; la palpation sous l'écran a une valeur objective et permet de fixer exactement le siège de la douleur par rapport au cæcum. L'appendice est souvent visible (cinq à sept fois sur dix) au cours de l'examen radiologique ; cette visibilité n'a pas, en elle-même, plus de valeur sémiologique que la non-visibilité ; ce n'est que dans des cas assez rares qu'on observe des anomalies suffisamment nettes de la morphologie appendiculaire pour pouvoir conclure à une lésion de l'appendice. La visibilité a surtout pour avantage d'indiquer la position de l'appendice vis-à-vis du cæcum et de permettre une localisation douloureuse précise.

LA STÉRÉORADIOGRAPHIE

SES APPLICATIONS DANS LA PRATIQUE COURANTE. CE QUE LE PRATICIEN PEUT ET DOIT DEMANDER A CE MODE D'INVESTIGATION RADIOLOGIQUE

PAR

le Dr Robert GAUILLARD

La stéréoradiographie est de toutes les opérations radiologiques la plus fertile en résultats ; sa simplicité n'a d'égal que les remarquables avantages qu'elle présente. Le cadre d'un article est trop étroit pour mettre pleinement en valeur les précieux renseignements qu'un praticien averti peut retirer de ce mode d'examen. Nous ne pouvons pas songer à en discuter ni à en décrire complètement la technique. Nous nous contenterons, dans cette courte étude, de rappeler aux praticiens tout ce qu'ils peuvent demander à la stéréoradiographie.

* * *

La stéréoradiographie méthode de choix pour « débrouiller » une image radiographique. — Lorsque l'examen radiologique porte sur une région d'architecture un peu complexe, les rayons, traversant de nombreux plans étagés en profondeur, viennent impressionner le film sur lequel se superposent les images de ces différents plans. Il en résulte un enchevêtrement de lignes sur lequel il est souvent difficile de donner des précisions, quelle que soit la netteté du cliché.

Ni le perfectionnement de l'appareillage, ni celui de la technique de prise des clichés ne peuvent remédier à cet inconvénient. Seule la stéréora diographie rend aux plans leur situation dans l'espace permettant ainsi à nos yeux de les différencier. Si cela était le seul avantage de la stéréoradiographie, ce serait déjà une méthode de valeur : elle en possède beaucoup d'autres.

* * *

Méthode de correction parfaite des déformations dues aux rayons X. — Lorsque l'on procède à la prise d'un cliché radiographique, on obtient de la région que l'on examine une image agrandie. Cette déformation est due à la projection conique des rayons ; on y remédie en partie par la radiographie à grande distance (téléradiographie), ce qui revient à donner aux rayons provenant de l'ampoule une projection sensiblement

parallèle, comme s'ils venaient de l'infini.

La stéréoradiographie donne une correction plus parfaite encore, car en examinant un couple stéréoradiographique d'une région, dans des conditions identiques à celles de la prise de vue: on obtient une image virtuelle de cette région, qui en est la reconstitution exacte en forme et en dimensions.

***

Méthode ancienne mais méthode à l'ordre du jour. — Presque contemporaine de la découverte des rayons X, la stéréoradiographie a été mise au point au France par Marie et Ribaut (1897). Malgré les remarquables travaux de ces auteurs, travaux suivis de beaucoup d'autres, elle est restée une méthode d'exception pour laquelle les cliniciens montrent une indifférence totale. Le mérite de Dioclès aura été d'avoir attiré à nouveau l'attention sur cette méthode par ses remarquables travaux sur la stéréoradiographie à grande base et à grande distance. Cet auteur, qui a été le premier à appliquer à la radiologie les principes de l'hyperstéréoscopie, par les remarquables résultats qu'il a obtenus a créé un mouvement en faveur de la stéréoradiographie. Il n'est pas téméraire de penser que bientôt elle sera chez nous de pratique courante, comme elle l'est dans d'autres pays.

***

La stéréoradiographie est une méthode beaucoup moins compliquée que l'on a bien voulu le dire. — La stéréoradiographie a été négligée en France pour diverses raisons: les unes sont d'ordre économique, les autres tiennent à un préjugé.

On a tendance à croire qu'il est difficile de faire de la stéréoradiographie sans appareils coûteux et encombrants ; d'autre part, l'examen des couples stéréographiques exige un appareil d'optique qui n'existe pas dans beaucoup de laboratoires.

La stéréoradiographie n'exige que de très bons clichés. L'examen dans leur format ordinaire demande évidemment des appareils d'optique spéciaux, mais les réductions dans le format usuel des stéréoscopes ordinaires la met à la disposition de chacun.

Enfin on a dit, à tort, que l'impression de relief stéréoscopique était une faculté purement subjective que les individus ne possédaient que dans une proportion de 75 p. 100. Il est certain que l'habitude de la vie dans des espaces restreints a diminué pour le citadin l'impression de relief. Avec un peu d'entraînement et d'habitude cette faculté se récupère très rapidement, même chez des individus atteints de strabisme ou d'astigmatisme, puisque la correction par prisme corrige aisément ce défaut de l'appareil visuel.

Il est à prévoir que toutes ces raisons contre l'emploi de la stéréoradiographie, seront sans valeur pour ceux qui, grâce à elle, auront eu la merveilleuse impression de promener leurs regards dans un crâne ou un thorax en relief.

Avec nos appareillages modernes, la prise de clichés stéréoradiographiques n'offre pas de difficultés. Rappelons que pour faire de la stéréoradiographie il suffit de prendre de la région à examiner deux clichés avec un décalage de l'ampoule proportionnel à la distance de l'objet.

Voici comment on peut procéder, avec un appareillage quelconque, pour une stéréoradiographie du crâne par exemple. Le sujet étant solidement fixé sur un châssis de Colardeau ou sur un antidiffuseur de Potter-Bucky, l'ampoule étant à la hauteur voulue au-dessus du film (en général nous employons une distance anticathode-film de 70 centimètres), on amène le rayon normal au centre de la région à radiographier. On décale l'ampoule de $3^{cm},5$ vers la droite pour le premier cliché et de $3^{cm},5$ vers la gauche pour le second cliché, ce qui donne un décalage total de 7 centimètres. Les films à impressionner sont successivement glissés sous le patient, grâce au tiroir du châssis ou du Potter-Bucky. La manœuvre est très rapide et n'offre aucune difficulté : elle est aussi vieille que l'usage même des rayons X. On obtient ainsi un couple stéréographique qui donne un effet plastique excellent : on a nettement l'impression d'avoir devant les yeux un crâne transparent dont on peut explorer les contours et les cavités superposées. On peut se contenter, pour les épaisseurs moyennes, du décalage de 7 centimètres pour 70 centimètres de distance focus-film sans appliquer la formule de Marie et Ribaut, ou celle de Dioclès.

On a intérêt à exagérer ce relief dans les cas d'une épaisseur minime: une main par exemple ; ou dans le cas d'un espace restreint : pour repérer un corps étranger dans une orbite par exemple ; on obtient cette exagération en augmentant la base de décalage.

Dans certains cas, tout en conservant une base identique on peut avoir intérêt, au lieu de faire un décalage latéral, de le faire selon l'axe du corps : pour la colonne vertébrale, le relief est plus saisissant par ce mode opératoire.

Stéréoradiographie du système osseux. — Membres. — En ce qui concerne la radiographie des membres, il est d'usage de prendre un cliché de face et un de profil : il semble que la stéréoradiographie ne trouve dans ce cas que peu d'indications. Cependant il est souvent plus simple de prendre un couple stéréographique, beaucoup plus riche en renseignements. D'autre part, le déplacement du malade pour prendre le profil est parfois impossible et la stéréoradiographie seule dans ce cas peut donner tous les renseignements utiles. Il en est de même lorsque la prise du cliché de profil présente de réelles difficultés de technique, pour l'épaule ou le col du fémur par exemple. Dans ces cas, un stéréogramme donne le maximum de renseignements avec le minimum de difficultés opératoires.

Il est un certain nombre de régions qui bénéficient grandement de la stéréoradiographie : le carpe en est un exemple. L'interprétation d'un profil de cette région, dont les nombreux os se profilent les uns sur les autres est toujours difficile. En examinant un couple stéréographique du poignet, cette interprétation est considérablement facilitée, les différents os reprenant leur situation dans l'espace et leurs plans se dégageant les uns des autres.

Dans les cas de fracture ou de luxation, l'examen stéréoradiographique apporte de précieux renseignements sur la situation et l'orientation des fragments.

La vision en relief donnera également d'intéressantes précisions dans les cas de tumeurs osseuses ou d'ostéites avec séquestres.

Crâne et massif facial. — Le crâne est certainement la région pour laquelle la stéréoradiographie présente le plus d'intérêt. La complexité de structure de cette région rend l'interprétation des images radiographiques que l'on en obtient très ardue, quelquefois même impossible. Il arrive souvent que l'étude d'une radiographie du crâne, quelle qu'en soit la qualité photographique, ne donne aucun renseignement utile au clinicien. Aussi, pour y remédier, on a imaginé de nombreux artifices mettant en évidence chacune des régions du massif cranien. Ces artifices réalisent un très grand progrès et gardent leurs indications, mais ils ne sont pas toujours applicables, soit que le malade présente un cou court et peu souple, soit qu'une céphalée très pénible le rende peu mobilisable. Dans ce cas la stéréoradiographie rend de grands services : la prise du couple stéréographique est fort simple et les renseignements qu'il peut donner sont absolument remarquables. Cela est si vrai que quelques oto-rhino-laryngologistes des hôpitaux l'emploient d'une façon suivie : P. Chatellier, en particulier, dit l'employer depuis cinq ans à l'hôpital Lariboisière. Cet auteur, qui en a une grosse expérience, en a fait une étude fort complète (1) ; d'après lui, il n'y a pas de meilleure méthode pour l'exploration cranienne.

Maxillaire et dents. — Ce que nous avons dit du crâne s'applique au maxillaire et aux dents. Il peut être fort intéressant pour un dentiste de pouvoir apprécier la position exacte des dents incluses ou de remplacement ou l'orientation de dents de sagesse en évolution. La stéréoradiographie lui en donne la possibilité.

Bassin. — Le bassin est l'une des régions qui donne le plus bel effet stéréoscopique. Dans les cas de fractures, d'ostéites, de tumeurs, la stéréoradiographie donnera de très utiles renseignements, mais elle est particulièrement indiquée en obstétrique pour apprécier les différentes déformations du bassin et la situation du fœtus.

Nous verrons, à propos de la stéréométrie, qu'elle permet de faire des mesures exactes des diamètres du bassin et de la tête du fœtus.

*
* *

Stéréoradiographie des viscères. — La stéréoradiographie des viscères présente quelques difficultés par suite de l'impossibilité où l'on se trouve, de pouvoir interrompre les mouvements de la vie végétative. Cela nécessite une très grande rapidité d'exécution dans la prise des clichés et l'escamotage des films. C'est la seule difficulté réelle de la stéréoradiographie des viscères : mais avec quelques artifices il est facile d'y remédier et l'impression de relief est toujours excellente.

Il nous a été permis récemment, dans un des laboratoires de l'Assistance publique, de réussir avec des moyens de fortune un stéréogramme très satisfaisant, pour l'étude d'une tumeur du médiastin, dont la régression était impressionnante après un traitement radiothérapique du Dr M. Joly.

Grâce aux travaux de Dioclès (2), la stéréoradiographie des viscères vient de bénéficier d'une nouvelle méthode, la télestéréoradiographie ou stéréoradiographie à grande distance et à grande base. Avec cette méthode et à l'aide de l'appareil inventé par cet auteur, lui obtient de merveilleux stéréogrammes dont l'effet de relief est saisissant

(1) Chatellier et Dariaux, *Archives internationales de laryngologie, otologie, rhinologie*, janvier 1926. — Chatellier, *Paris médical*, 4 septembre 1926.

(2) Dioclès, Premières applications de l'hyperstéréoscopie à la radiologie (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, août 1924). — La télestéréographie (*Journ. belge de radiologie*, n° 3, 1925).

et qui permettent de préciser dans leurs moindres détails les lésions observées.

Appareil pulmonaire. — La stéréoradiographie permet de faire une discrimination aisée, entre les images produites par les vaisseaux et les bronches et celles dues à des lésions pathologiques. Elle permet d'éviter de prendre pour une petite caverne, la coupe d'une bronche, ou pour une lésion parenchymateuse un cartilage costal. Elle permet de réduire à leur juste valeur, des images qui portent le nom d'adénopathie trachéo-bronchique, de nodules opaques d'origine vasculaire, de voiles du sommet.

Avec la stéréoradiographie, une lésion pleurale apparaissant sur le plan des côtes se différencie immédiatement d'une lésion intrapulmonaire. Deux lésions parenchymateuses qui se superposent et donnent une seule image, exagérée, se dissocient et reprennent leur juste valeur.

Ameuille et Gally ont très justement appelé l'attention sur les avantages de la stéréoradiographie dans l'examen radiologique du poumon (Société médicale des hôpitaux, février 1923, juin 1923, mars 1924). Dans les grands centres de phtisiologie des États-Unis, il n'est plus jamais question de radiographie simple ; on fait toujours de la stéréoradiographie.

Appareil digestif. — Il n'est pas jusqu'aux viscères de l'appareil digestif pour l'examen desquels la stéréoradiographie n'apporte de brillants résultats. Elle permet d'indiquer au chirurgien avec une rigoureuse précision la situation des lésions pathologiques. Ce fut le cas pour un ulcus de la petite courbure de l'estomac donnant une niche de Haudeck que Dioclès situa dans l'arrière cavité, endroit précis contrôlé à l'intervention. Elle permet de voir, comme cela nous est arrivé, toutes les portions d'un duodénum invisibles sur une radiographie ordinaire. Dans le cas d'un appendice injecté, elle permet de se rendre compte exactement de sa situation par rapport au cæcum.

* * *

Stéréométrie. — Outre qu'elle permet d'avoir des images correspondant à la réalité et nettement supérieures en clarté à celles de la radiographie simple, la stéréoradiographie permet d'effectuer le repérage des projectiles et de faire des mesures exactes des diamètres du bassin et de la tête fœtale : c'est ce que l'on appelle la stéréométrie.

Étudiée et mise au point une première fois par Marie et Ribaut, elle semble devoir entrer dans la pratique courante grâce à la méthode stéréo-orthodiagraphique de Beyerlen. La description de cette méthode sortirait du cadre de cet article : qu'il nous suffise de dire qu'elle est l'application stéréoscopique de la théorie de la projection orthogonale bien connue en radiologie. Elle permet la reconstruction orthogonale sans épure et la mensuration directe. A l'aide du stéréo-orthodiagraphe de Beyerlen on peut repérer les projectiles et mesurer les diamètres du bassin : ces mesures sont d'une exactitude rigoureuse, comme nous l'avons montré dans notre thèse (1).

* * *

Pour conclure, nous dirons que, sans lui sacrifier les autres modes d'examen radiologique, la stéréoradiographie a droit à une place de premier plan dans la pratique radiologique moderne. Les remarquables résultats qu'on en peut tirer en font un moyen d'investigation de premier ordre.

A notre avis, elle sera d'une pratique courante, quand les radiologistes s'habitueront à donner aux médecins et aux chirurgiens des épreuves réduites, qui éviteront l'encombrement des appareils à vision directe. La technique suivie par B. Cunéo et P. Aubourg dans leur réduction des films radiographiques de toute grandeur en format 45 × 107 des vérascopes Richard, nous paraît une simplification pratique parfaite pour l'examen facile de toutes les stéréoradiographies.

(1) GAUILLARD, Contribution à l'étude de la stéréométrie radiographique. Thèse Paris, 1926, Am. Legrand édit.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Exploration radiologique de l'utérus et des trompes par injection de lipiodol.

On connaît bien maintenant la méthode d'exploration de la perméabilité des trompes par insufflation, méthode imaginée par Rubin et que nous avons signalée ici même lors de son apparition. Elle a rendu de précieux services, mais elle est passible de certains reproches dont voici les principaux : impossibilité de contrôler les fuites d'air qui peuvent se produire entre la canule et la paroi du canal cervical ; impossibilité de savoir si une seule trompe ou les deux trompes sont perméables ; impossibilité de contrôler par une image la forme et la position de la cavité utérine et des trompes. L'exploration radiologique ne comporte pas les mêmes critiques et elle est appelée à détrôner complètement la méthode de Rubin.

G. COTTE et PIERRE BERTRAND (*Lyon médical*, 58e année, t. CXXXVII, no 17, 25 avril 1926, p. 481-488) ont recours à l'injection de lipiodol, qui a le double avantage d'être très opaque aux rayons X et d'être fortement antiseptique. Il sont fait construire un petit appareillage spécial.

L'examen doit être fait avec toutes les précautions

d'asepsie, après s'être assuré qu'il n'y a aucun risque de gravidité. L'injection doit être faite sous l'écran, ce qui permet de suivre la progression du liquide opaque et, après l'examen, la malade doit être laissée au repos au lit pendant quelques heures.

Moyennant ces précautions, les auteurs ont pu faire plus de 50 examens, sans aucun incident.

Ils envisagent les résultats dans la stérilité et dans la dysménorrhée.

Dans la stérilité ils ont observé l'imperméabilité tubaire bilatérale, ils ont pu observer l'existence d'un utérus bicorne avec trompe gauche fermée et trompe droite injectée seulement dans sa portion isthmique. L'intervention a montré l'existence d'un hydrosalpinx gauche et la présence d'un adénomyome obstruant la trompe droite.

Dans la dysménorrhée, ils ont pu trouver également des oblitérations tubaires, des prolapsus annexiels, des rétroversions utérines, etc.

Dans tous les cas, la vérification opératoire a été faite, car l'indication était nettement posée par l'examen, et on a pu remédier à l'inconvénient trouvé dans chaque cas par une de ces opérations conservatrices qui sont de plus en plus à l'ordre du jour : salpingostomie, implantation tubo-utérine, ablation unilatérale des annexes, fixation utéro-annexielle. JEAN MADIER.

Examen radiologique post-opératoire de l'estomac et du duodénum.

Les services inappréciables que rend la radiologie avant l'intervention ne doivent point faire négliger ceux que l'on peut en attendre après, pour vérifier le bon état des organes ou pour voir s'il ne reste pas quelques traces de lésion. JAMES T. CASE (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 31 octobre 1925) expose les observations qu'il a pu faire après gastro-entérostomie ; d'une façon générale, il semble que les meilleurs résultats sont obtenus quand l'ouverture a été faite le plus possible dans l'estomac. Après une opération satisfaisante, on observe un estomac de forme normale, la durée d'évacuation de l'estomac est des plus variables : de une à cinq heures ; à moins que le pylore n'ait été fermé par une sténose ou à l'opération, une certaine quantité de repas baryté s'écoule toujours par le pylore, le passage dans le jéjunum se fait par saccades d'un rythme plus ou moins régulier. La radiologie permet de constater les complications qui peuvent se produire après gastro-entérostomie, soit l'ulcère du jéjunum très fréquent, soit beaucoup plus rarement la fistule gastro-jéjuno-colique qui se manifeste par un passage direct du repas baryté de l'estomac dans la portion gauche du côlon, d'un énéma baryté du côlon dans l'estomac, la portion droite du côlon restant vide dans les deux cas. Les gastrectomies donnent lieu à des complications beaucoup moins fréquentes que la gastro-entérostomie ; en général, les malades se trouvent fort bien de leur opération, et la radiographie montre un orifice cardiaque et des mouvements péristaltiques normaux. L'évacuation de l'estomac, toujours très rapide, se fait égulièrement bien. Dans les cas de résection annulaire, on constate une déformation de l'estomac très marquée, le pylore et la première portion du duodénum sont fortement déviés à gauche, cette déformation s'exagère encore au moment des mouvements péristaltiques et résiste aux antispasmodiques ; le sac supérieur de l'estomac est fortement dilaté ; la durée d'évacuation de l'estomac est de trois à cinq heures. E. TERRIS.

Action analgésique de la protéinothérapie.

La protéinothérapie est maintenant entrée dans la pratique courante médicale ; elle n'est certes pas une méthode universelle, mais il est incontestable que, dans certains cas, elle a pu rendre d'indiscutables services.

Cette méthode présente en outre une autre propriété, sur laquelle le Dr GABRIEL PECO (*La Medicina argentina*, août 1926) a insisté, à juste titre semble-t-il, c'est l'action analgésique de la méthode. Quelle que soit la cause de cette action, qu'il s'agisse d'une anesthésie due à l'infiltration, ou que la cessation de la douleur tienne à une réaction focale, il est certain pour l'auteur, qui donne pour référence près de 200 observations, que la méthode est susceptible de modifier la douleur et de faire disparaître les spasmes. Il est nécessaire d'examiner le malade avant de lui faire subir le traitement, car il existe quelques contre-indications tirées de l'état du foyer principal (hémorragies dans les cas de tuberculose pulmonaire, cachexies graves, lésions rénales, alcoolisme). En dehors de ces restrictions, la méthode peut être employée réellement sans danger. La technique suivie par l'auteur fut la suivante : il fit des injections intramusculaires d'Aolan de 5 à 10 centicubes cinq à sept jours de suite; quand la réaction était jugée insuffisante, la dose était portée à 20 centicubes. Il n'y eut qu'une fois un accident grave par choc protéinique, accident qui les fois suivantes fut évité par des injections désensibilisantes.

L'une des malades, atteinte d'ulcère perforant de l'estomac avec syndrome pancréatique, ressentit une amélioration très nette des douleurs dès la première injection et augmenta de 3 kilogrammes en très peu de temps. Une seconde malade, atteinte d'une ulcération de la petite courbure avec périgastrite, vit également son état s'améliorer grandement sous le rapport des douleurs dès l'institution de ce traitement. Dans des dyspepsies hyperacides et des périviscérites, les malades n'eurent qu'à se louer de cette thérapeutique. La méthode a été employée également dans d'autres douleurs, névrites en particulier, mais c'est surtout pour le soulagement des douleurs viscérales et particulièrement pour celles dont la cause réside aux abords du tube digestif que les plus brillants résultats ont été enregistrés.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Traitement par la colpotomie de la perforation utérine au cours du curettage.

« Désagréable surprise que celle du chirurgien qui perfore un utérus en le curettant ! » écrivent MOLIN et DESJACQUES au début de leur article (*Lyon médical*, 57e année, tome CXXXVI, no 48, 29 novembre 1925). Certes, mais accident parfois inévitable, quelle que soit la douceur et la prudence de l'opérateur, étant donnée la friabilité de certains utérus.

Faut-il alors faire une hystérectomie immédiate? faire la suture de la perforation après laparotomie ou après colpotomie et bascule de l'utérus dans le vagin?

Faut-il se contenter de l'expectative armée?

Faut-il s'inspirer de l'état de l'utérus : expectative, s'il s'agit d'un utérus vide et non infecté, intervention dans le cas contraire?

Molin et Desjacques, dans 4 cas de perforation au cours du curettage, et dans un cas de plaie utérine au cours de l'extirpation d'un polype, ont fait aussitôt après l'accident une simple colpotomie avec mise en place d'une

grosse mèche dans le Douglas. Position de Fowler, demi-assise, glace sur le ventre, diète. Les suites ont été remarquablement simples dans les 5 cas, qui étaient il est vrai, comme le reconnaissent les auteurs, des cas peu septiques.

Le procédé est à retenir, il est simple et inoffensif. Dans les cas douteux, c'est en effet peut-être mieux que de faire une intervention inutile, mieux que de faire de la simple expectative armée. La malade ne se doute de rien, mais on n'omettra pas de la surveiller étroitement.

JEAN MADIER.

Rhumatismes chroniques (étiologie et traitement).

La question des rhumatismes chroniques a été très longuement étudiée à la réunion annuelle de médecine de Bath par de nombreux auteurs (*Brit. med. Journ.*, 3 octobre 1925).

Au sujet de l'étiologie, Rolleston admet deux ordres de facteurs : l'infection et les troubles du métabolisme. A côté des arthropathies bien caractérisées et relevant d'affection connue comme celles de la syringomyélie, du tabes, de la goutte, de l'hémophilie, du psoriasis, il en existe d'autres d'aspect essentiel qui relèvent peut-être d'infection à germes multiples mais à faible virulence ou peut-être seulement à des troubles du métabolisme en général, comme dans la goutte. Pemberton avait constaté dans 20 p. 100 des cas de rhumatisme un métabolisme basal abaissé et une tolérance au sucre diminuée ; il regardait donc les troubles du métabolisme des hydrates de carbone comme la principale cause (ce trouble n'est peut-être que le résultat d'une injection, car au cours du diabète sucré on ne rencontre pas un nombre plus élevé de cas de rhumatisme). Reprenant à son compte les idées émises précédemment par Sergent, Léopold Lévi, etc., il pense que les troubles de la secrétion interne joueraient un rôle important dans cette étiologie (même remarque l'infection *x* n'est-elle pas la cause même de ces altérations glandulaires ?). Thompson divise les cas de rhumatisme en trois groupes ; les premiers sont dus à un foyer d'infection dont la disparition amènerait la rétrocession du rhumatisme lui-même ; les seconds ou formes atrophiques, types Ojoldthwaite et Bryant, apparaîtraient chez les sujets « carnivores » et seraient dus à un dysfonctionnement endocrinien, le plus souvent par hyperthyroïdisme ; les troisièmes, ou formes hypertrophiques, chez les « végétariens », seraient provoqués par un certain degré d'hypothyroïdisme et relèveraient du traitement thyroïdien (rapport entre le goitre endémique et les rhumatismes chroniques).

En ce qui concerne la théorie infectieuse, Rolleston reprend la critique de toutes les causes infectieuses qui ont été décrites :

1° Les infections buccales (Hunter, Billing, Willcon) : la pyorrhée alvéolo-dentaire a été incriminée dans 90 p. 100 des cas ; les amygdales dans 79 p. 100 des cas (y compris les végétations adénoïdiennes). L'auteur fait remarquer qu'il y a lieu de distinguer entre la pyorrhée alvéolo-dentaire, qui donnerait peu de cas de rhumatisme (action désinfectante des sucs digestifs) et les abcès de l'apex qui seraient une des causes les plus fréquentes (résorption par voie sanguine); à signaler plus rarement les infections primitives des sinus du pharynx.

A ce groupe se rattachent les nombreux cas d'hypochlorhydrie ou d'achylie gastrique en rapport avec le rhumatisme chronique. Pour les uns, ce dysfonctionnement de la muqueuse gastrique permettrait la persistance de la flore microbienne provenant des voies digestives supérieures ; pour les autres, l'apparition d'une toxine (identique à celle qui déterminerait dans certains cas l'anémie pernicieuse avec dégénérescence de la moelle épinière), qui aurait une prédilection pour les synoviales et les séreuses.

2° Les auto-intoxications intestinales (Lane, Mutch, etc...). En 1916, Mutch incriminait le staphylocoque, puis en 1921 une forme spéciale de streptocoque, glycophile, dont la connaissance aurait permis à Pemberton d'établir un régime pauvre en hydrates de carbone avec des résultats favorables. Pour Lane, la stase intestinale et les infections méconnues du tractus digestif seraient à incriminer dans certains cas (rôle de l'insuffisance hépatique) ;

3° Les infections génito-urinaires : en dehors de la gonococcie, il y a lieu de retenir les infections colibacillaires, les endocerdicites chroniques, les infections de la prostate ;

4° Les infections de l'appareil respiratoire. L'auteur ne retient pas l'idée d'une étiologie tuberculeuse (phénomène de coïncidence) ;

5° Les infections cutanées sont fréquemment associées au rhumatisme.

L'aspect clinique de ce rhumatisme chronique est variable suivant le terrain. Chez les sujets âgés, ce rhumatisme s'accompagne de lésions fibreuses, de névrite ; chez les jeunes au contraire, on constate surtout des réactions viscérales : adénopathie, splénomégalie légère, et des altérations microscopiques du foie (?).

Rolleston fait ensuite un résumé succinct de la bactériologie (streptocoques, staphylocoques, etc.) incriminée dans le rhumatisme sans apporter aucun fait nouveau.

Quant au traitement, il consiste en désinfection du foyer d'infection initiale, emploi de vaccins et d'auto-vaccins, du soufre, de la thyroïde, des parathyroïdes, restriction en hydrate de carbone, héliothérapie, rayons ultra-violets, diathermie et même shock protéinique, etc.

A la suite de ce rapport, une longue discussion sur chacun des points (clinique, étiologique, thérapeutique) (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 16 janvier 1926) donnent un bref résumé des résultats que leur ont fournis les analyses qu'ils ont faites dans 200 cas de coqueluche. Ils ont trouvé des altérations dans la composition chimique du sang, altérations très distinctes et qu'ils estiment caractéristiques. Les plus frappantes sont une diminution de la concentration d'hydrogène ion pouvant atteindre dans certains cas 7,15 ou même 6,98 ; et une diminution dans la teneur en phosphore inorganique : au lieu de $4^{mg},5$ à $7^{mg},1$ p. 100 centimètres cubes de sang teneur moyenne chez les enfants jusqu'à cinq ans, ils ont trouvé de 3 milligrammes à moins de 2 milligrammes, la moyenne étant de 2 ; une seule fois ils trouvèrent 1 milligramme. Des analyses pour la recherche de la teneur en calcium et en dioxyde de carbone furent pratiquées dans une cinquantaine de cas et ne montrèrent pas de modifications appréciables.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

2784-2-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE GÉNÉRALE

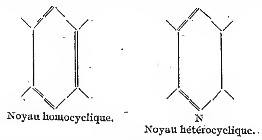
LES DERMATOSES PAR SENSIBILISATION A LA LUMIÈRE

PAR

Hubert JAUSION
Professeur agrégé au Val-de-Grâce.

Les phénomènes de photosensibilisation perçus pour la première fois par Vogel en 1873 ont été depuis enregistrés par nombre d'auteurs. Giffard, Alinari, Castellani, les ont vus régir l'impressionnabilité des plaques photographiques. Hertel, puis Silvio Rebello les ont constatés chez les végétaux inférieurs et supérieurs. Von Tappeiner et Joldbauer, Victor Henri en ont donné du début du siècle à 1912 l'interprétation biophysique en pathologie expérimentale et animale. L'excellente thèse vétérinaire de Richert a apporté quelques éclaircissements à la question très générale des pellagres. En médecine humaine, les relations de Prime, les hypothèses de Raubitschek, les observations de Jausion et Marceron, Carnot et Terris, Rathery et Julien Marie ont été le point de départ des remarquables recherches de Marceron et d'A.-C. Guillaume. C'est aux mémoires de ces deux auteurs qu'il faut s'adresser en France pour avoir quelque intelligence de la question. Nous venons pour notre part de la rapporter devant la Société de pathologie comparée et nous renvoyons à notre travail ainsi qu'aux co-rapports de Richert, de Dufrenoy et de Guillaume le lecteur en quête de bibliographie, ou de renseignements plus détaillés.

Pour être un phénomène aussi général, on soupçonne que la photosensibilisation ressortit au domaine purement physique. Elle est le fait d'une transformation d'énergie. Les corps fluorescents dont la structure chimique admet un noyau particulier dit hétérocyclique ou fluorophore ont en même temps qu'un spectre d'absorption très étendu la possibilité de transformer les rayons ainsi soustraits à la lumière solaire en radiations de plus grande longueur d'onde (loi de Stockes). Ils accroissent de ce fait la susceptibilité lumineuse des matières qu'ils imprègnent, voire des tissus vivants. Cette sensibilisation s'effectue, selon les constats des physiciens confirmés par A.-C. Guillaume, dans le spectre d'absorption du produit photodynamique considéré. Il faut, selon Guillaume, qu'il y ait chez l'homme ou chez l'animal imprégnation du corps muqueux de Malpighi. L'absorption de l'épiderme corné n'aurait qu'un rôle empêchant si elle ne pouvait aboutir à l'imbibition des cellules épineuses sous-jacentes.



Noyau homocyclique. Noyau hétérocyclique.

Spontanée ou provoquée, la sensibilisation expose à des accidents d'actinite un sujet, habituellement peu réceptif, soumis à une lumière normalement inoffensive. Les radiations à intervenir sont celles du spectre d'absorption du corps photodynamique engagé dans la réaction. Les ultra-violets interceptés en totalité par l'épiderme corné ne joueraient, selon Guillaume, aucun rôle dans le déterminisme des accidents photocatalytiques. Les rayons rouges et infra-rouges susceptibles de causer le coup de chaleur, passibles d'interférer avec les ultra-violets du point de vue physique, leur opposeraient un second antagonisme de nature biologique pure en causant une vaso-dilatation neutralisante.

L'actinite de sensibilisation est un coup de lumière ordinaire anormalement déclenché, mais empruntant son cadre symptomatique au tableau des photodermites qu'une exposition trop prolongée ou une irradiation trop intense permettent d'observer chez un sujet normal.

La description clinique du coup de soleil suffirait à rendre un compte exact des phénomènes le plus fréquemment observés. Cependant le photodynamisme pouvant se révéler de façon suraiguë et à la faveur de doses massives de sensibilisateur, il est possible d'assister à des accidents plus dramatiques que ne l'est la simple actinite. Haussmann, après l'irradiation de souris injectées d'hématoporphyrine, enregistrait, selon l'intensité des manifestations qu'il observait :

a. Une apoplexie lumineuse avec coma et mort en quelques minutes d'exposition à la lumière ;

b. Une forme aiguë avec agitation, érythème des oreilles, œdème des paupières, convulsions tétaniformes, coma et mort en quelques heures ;

c. Une forme subaiguë avec œdèmes cutanés et points de nécrose superficiels ;

d. Une forme chronique avec nécrose cutanée surtout limitée aux oreilles.

L'apoplexie lumineuse peut survenir parfois chez l'homme, mais elle est rare à la vérité. C'est

la photodermite aiguë qui se constate le plus communément à des degrés divers. Elle est précédée de prodromes bien connus et s'accompagne d'un retentissement général que marquent la lassitude, l'obnubilation, la céphalée, les vertiges, les nausées suivies ou non de vomissements et enfin de fièvre. Elle est suivie de pigmentation réactionnelle et d'hypertrichoses, tout au moins dans le cas du photodynamisme acridinique, que nous étudierons plus loin et qui pourrait servir de type expérimental humain.

Ce que nous noterons encore et qui n'est pas sans intérêt pathologique général, c'est l'existence d'éruptions maculo-papuleuses ou bulleuses sous-vestimentaires, contemporaines de l'actinite et qu'il est bien difficile d'en séparer cliniquement. Le coup de lumière n'a donc pas qu'une révélation locale ; il ébranle tout l'organisme dont le tégument est impressionné à distance par les radiations et peut-être même envahi secondairement par des virus latents, en sommeil, réveillés par le choc physique.

Répétées, les sensibilisations peuvent créer les troubles réitérés et cumulés de l'actinite chronique. Plus souvent la résistance tissulaire s'organise, soit à la faveur de l'épaississement corné, soit au prix de la mélanodermie réactionnelle que Guillaume se refuse à envisager comme un phénomène de défense.

L'anatomie pathologique des lésions humaines, bien étudiée par Leredde et Pautrier, témoigne de deux faits essentiels.

L'atteinte du corps muqueux de Malpighi est considérable ; celle, par contre, de l'épiderme corné est pratiquement nulle. Les désordres épidermiques croissent d'ailleurs avec la profondeur des cellules intéressées, pour atteindre leur maximum au niveau de l'assise génératrice.

Dans le derme s'observe de l'endo-périvascularite sans lien de continuité avec les lésions sus-jacentes.

Tel est réduit aux traits essentiels l'aspect des phototraumatismes aigus. Nous ne pouvons décrire ici ni les mélanodermies qui les accompagnent, ni les atrophodermies consécutives aux formes chroniques. Nul signe propre ne les caractérise.

Il convient encore de dire que si la photosensibilisation est à l'origine d'une trop grande susceptibilité aux radiations lumineuses, il ne saurait être question, par opposition, de définir la sensibilité normale à la lumière. Pas plus là qu'ailleurs, l'absolu n'est de règle.

La réceptivité tissulaire aux radiations du spectre varie, en effet, d'un instant à l'autre, tant sous l'influence de conditions individuelles, par trop favorisantes chez les albinos, qu'en raison de la généralité des phénomènes photodynamiques et de la banalité des substances fluorescentes très répandues dans la nature.

On devrait donc considérer des affections par défaut de photosensibilité à côté des actinites de sensibilisation qui seules nous occuperont ici. D'ailleurs l'hypothèse d'une assimilation lumineuse insuffisante ne saurait être invoquée que pour quelques avitaminoses. Explication douteuse et hardie, elle n'a pour elle que peu de faits, débordant au surplus la théorie.

Nous verrons ce que l'on doit tenir pour démontré dans les maladies par photosensibilisation. Nous les répartirons tout d'abord en deux groupes, suivant que la substance photodynamique naît dans l'organisme ou vient de l'extérieur. Nous devrons aussi prévoir le cas d'un excitant chimique, physiquement inactif, mais libérateur par effet second d'un photocatalyseur endogène.

Aussi distinguerons-nous :

I. Les affections relevant d'une substance photodynamique de provenance endogène, d'apparition :

1° Spontanée ;

2° Provoquée par l'ingestion ou l'injection d'un autre produit.

II. Les affections résultant de l'introduction dans les tissus d'un photocatalyseur :

1° Par voie transcutanée ;

2° Par voie digestive ;

3° Par voie parentérale et surtout endoveineuse.

Pareille classification n'est, bien entendu, que provisoire.

I. Affections relevant de la présence dans l'organisme d'un photocatalyseur endogène. — Les photocatalyseurs endogènes responsables de l'abaissement du seuil de la sensibilité lumineuse imprègnent les tissus après être nés dans le sang. Ils apparaissent de façon brusque, soit spontanément, soit lors de l'ingestion ou de l'injection de produits toxiques qui les libèrent aux dépens des constituants cellulaires animaux ou humains. Les photosensibilisations d'apparence spontanée doivent elles-mêmes ressortir à une influence extérieure car leur production, toujours pathologique, suppose l'intervention de mécanismes inexistants chez l'individu normal.

En fait, chez l'homme comme chez l'animal, ces substances photodynamiques se répartissent en deux groupes :

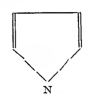
a. Les pigments paraissant dériver du sang ;

b. Et ceux issus de la fonction biliaire.

La parenté chimique de ces corps est d'ailleurs

très grande et leur provenance peut-être univoque (bilirubine). Quelques auteurs soutiennent même l'origine presque exclusivement végétale des pigments de la bile (L. Marchlewski). Pratiquement d'ailleurs, une seule de ces substances est à la fois répandue et intéressante : il s'agit de l'*hématoporphyrine.*

Son complexe structural résulte de l'union de quatre noyaux pyrroliques solidement liés par quatre radicaux méthaniques et alourdis de chaînes latérales plus ou moins longues. C'est au fluorophore pyrrolique qu'est vraisemblablement due la fluorescence.



La formule de la bilirubine est très voisine.

L'hématoporphyrine est un pigment rose violacé dont le spectre d'absorption comprend deux bandes en solution acide, l'une claire à gauche de D, l'autre plus foncée entre D et E, et quatre en solution alcaline. Son origine n'est pas à coup sûr hématique, car dans les hématoporphyrinuries les quantités excrétées dépassent ce que pourrait admettre une hémolyse compatible avec la vie. L'on croit qu'elle est synthétisée dans l'intestin à partir des pigments biliaires, résorbée ultérieurement par l'organisme et pour la majeure part détruite en temps normal par le foie. Certains états pathologiques que nous allons maintenant envisager laissent supposer ou une genèse exagérée ou une lyse hépatique insuffisante. C'est à cette dernière hypothèse que l'expérimentation permet de se rallier.

Dosable dans les urines par la méthode spectroscopique, l'hématoporphyrine est accompagnée d'autres pigments qui contribuent à donner aux mictions une couleur vin de Porto se fonçant à l'air.

Porphyrinurie spontanée. — Mal dénommée, aiguë ou chronique selon les cas, la porphyrunurie supposerait une fragilité hémoglobique sinon globulaire, quasi constitutionnelle. Elle serait donc une affection permanente et, comme il va de soi, serait accompagnée de porphyrinémie, très difficile à déceler d'ailleurs, mais que la logique porterait à admettre. Les causes du mal nous sont inconnues. Les paroxysmes sont plus ou moins aigus, mais toujours récidivants.

La *forme dite chronique*, bien interprétée par Hans Gunther en 1911, décrite par Rouillard en un récent mouvement thérapeutique de la *Presse médicale* (21 août 1926), a été cliniquement signalée par Bazin qui lui a donné dès 1860 le nom d'*hydroa vacciniforme.* Affection printanière (*hydroa vernalis*) ou estivale (*summer eruption* d'Hutchinson), cette entité morbide fut tirée de l'oubli lorsqu'en 1889 Handford en publia un cas typique. Doit-on la considérer comme une maladie autonome ou lui incorporer comme à un simple syndrome les troubles morbides de même type qui ont été mentionnés par Unna sous le nom d'*hydroa puerorum* ou par Hutchinson, Crocker puis Brocq sous le terme de *dermatites récidivantes d'été et d'hiver*; c'est là une question à résoudre. La période annuelle d'apparition s'étend de fin mars à fin octobre : c'est donc en gros une maladie du semestre actinique. Suivant les prédispositions individuelles, l'époque et le type de l'éruption varient. Mais il est à noter que ces accidents sont récidivants et affectent le plus souvent le jeune, qu'ils prennent en règle générale un peu avant la puberté. Les parties découvertes sont le plus fréquemment les seules ou du moins les premières atteintes. Les symptômes à la peau sont précédés de prodromes généraux : anorexie, nausées, frissons, prurit. L'éruption apparaît parfois après une nuit d'agitation fébrile ; elle est constituée par des papules rapidement vésiculeuses, affectant la forme et la tension des éléments vaccinaux, quelquefois un peu plus varioliformes, généralement voisines d'allure de l'hydroa vésiculeux de Bazin. Vésiculation, pustulation, crustation, décrustation se succèdent comme dans cette maladie plus souvent observée. Il est à noter qu'avant l'apparition de la croûtelle centrale un affaissement survient, qui ombilique et déprime la partie moyenne de la vésicule ; à ce stade, la marge érythémateuse périphérique, la zone non encore flétrie du soulèvement épidermique et le centre croûtelleux dessinent une cocarde concentrique comme dans l'herpès iris de Bateman.

Le liquide issu des vésicules est limpide et séreux et ne renferme que quelques éléments cellulaires, lymphocytes et polynucléaires. Les ganglions régionaux peuvent être le siège d'une fluxion passagère et contemporaine du paroxysme éruptif.

Les cicatrices varioliformes, atrophodermiques, sont indélébiles et stigmatisent les patients entre deux récidives. Se joignent à ces séquelles quelques télangiectasies qui affectent aussi les parties découvertes. L'apparence est alors celle des radiodermites.

Le pronostic de cette maladie n'est pas toujours bénin, en raison des récidives de gravité variable

qu'elle comporte. Dans les quelques autopsies pratiquées, le tableau nécropsique était celui de la cirrhose pigmentaire.

L'hématoporphyrinurie est de règle dans l'hydroa vacciniforme. Elle a été incriminée par Arzt, Haussmann puis Hans Gunther. La porphyrinémie est beaucoup plus rare et, en 1922, Wartenstein la recherchait vainement, alors que l'élimination urinaire du pigment était manifeste. Cependant le coup de lumière sinon l'hydroa ont été observés par Gunther après injection d'hématoporphyrine par voie sous-cutanée chez la souris et endoveineuse chez l'homme (0gr,20). L'irradiation consécutive déclenchait l'actinite.

En fait, ces accidents sont peut être plus complexes qu'il ne paraît, et c'est là ce que semble prouver la *porphyrinurie aiguë spontanée*, isolée et définie grâce aux travaux de Hans Gunther (1911). Cette affection, selon lui, frapperait également les deux sexes. Les symptômes, d'abord digestifs, se compliquent rapidement de troubles nerveux. La peau ne semble jamais lésée et, bien que porphyrinurie il y ait, on ne peut guère incriminer la lumière et, partant, la photosensibilisation.

Il est de toute évidence que le syndrome toxique aboutissant à la porphyrinurie est ici seul en cause. Par contre, les cas bénins compliqués d'hydroa par actinite surajoutée eussent probablement passé sans elle inaperçus. C'est, à vrai dire, la réflexion critique qu'inspire la lecture de ces documents cliniques. Nous verrons qu'il pourrait en être de même dans l'hématoporphyrinurie barbiturique.

D'ailleurs le syndrome total consistant en troubles entéro-nerveux compliqués de dermite se retrouve au complet, avec quelques variantes néanmoins, dans la belle observation de MM. Carnot et Terris (*Actinite chronique avec œdème et myasthénie*). Les auteurs toutefois ne mentionnent pas d'hématoporphyrinurie. Ils incriminent avec prudence une sensibilisation phtiriasique qui paraît en revanche bien peu probable.

Peut-on supposer que les altérations fonctionnelles du foie et de l'intestin, secondaires à certains troubles digestifs entretenus par des lésions organiques graves telles que les néoplasmes gastriques, aient pour résultat une photosensibilisation ménagée et chronique par l'hématoporphyrine ou tout autre pigment? L'hypothèse n'est guère à envisager. Après Darier, l'*acanthosis nigricans*, dystrophie papillomateuse et pigmentaire avec fragilité de phanères, passe pour être en relation avec les cancers abdominaux, surtout gastriques. La mélanodermie, sans localisation élective aux parties découvertes, ne paraît nullement la conséquence de photodermites répétées.

Par contre, dans le *xeroderma pigmentosum* une prédisposition familiale et congénitale, préparée par les mariages consanguins selon Finger, confère aux téguments une sursensibilité à la lumière. On en connaît les conséquences : après un érythème solaire, printanier ou estival de début, la peau des régions découvertes semble se maculer d'éphélides. A une desquamation rapide fait suite un aspect bariolé des téguments qui présentent simultanément des aires leuco et atrophodermiques, des télangiectasies stellaires et quelques taches érythémateuses. Sur ces lésions précancéreuses, simulant à s'y méprendre la radiodermite, s'élèvent vers l'âge de huit à dix ans des saillies verruqueuses qui évoluent vers l'épithélioma cutané dont elles peuvent figurer les types histo-pathologiques les plus divers. La mort survient le plus souvent avant la puberté. Quelle est ici la nature du photosensibilisateur? Est-il endo ou exogène ? Existe-t-il seulement, ou bien l'épithéliomatose multiple évolue-t-elle sur des malformations næviques incitées par un banal coup de lumière? La question est loin d'être tranchée. Cependant Finger a signalé en 1907 les altérations sanguines et la fragilité globulaire des familles ainsi prédisposées.

Il faut rattacher à cette affection les cas d'*épithéliomatose pigmentaire*, ainsi dénommés par Lowenbach, Dalous et Constantin. La maladie susceptible d'être comparée au *xeroderma pigmentosum* tardif évolue chez les gens de mer et les cultivateurs. Elle est sous la dépendance évidente des rayons solaires, mais rien ne permet d'incriminer un photosensibilisateur endogène et spontané qui la déterminerait.

Les *éphélides* banales doivent à coup sûr ressortir à la photo-pathologie. Mais la prédisposition particulière de certaines familles à les présenter avec constance et exagération ne peut être mise sur le compte d'une sensibilisation endogène.

Le *chloasma*, dépendant des perturbations endocrino-sympathiques de la grossesse; n'est à mentionner ici que pour mémoire.

Dans l'*ictère*, bilirubinémique ou urobilinémique, la fluorescence des pigments doit pouvoir, en confirmation avec la théorie, provoquer la photosensibilisation. C'est effectivement le cas et il fut constaté par Schanz, encore que les coups de lumière soient rares chez les cholémiques. Mais les épreuves de provocation par l'actinothérapie avec ou sans injection préalable de produits modificateurs ont été réalisées en 1923 par Hauss-

mann avec des résultats positifs. Naunyn a d'ailleurs signalé l'hématoporphyrinurie chez les ictériques.

Photosensibilisations endogènes provoquées. — L'hématoporphyrinurie aiguë peut être déclenchée par l'ingestion ou l'injection d'un certain nombre de médicaments, au premier rang desquels se placent les urées substituées.

L'intoxication aiguë ou subaiguë par les dérivés de la malonylurée, les barbiturates (dial, véronal, luminal, gardénal, sonéryl, somnifène, etc.), connue sous le nom de *barbiturisme*, a été l'objet de travaux récents.

L'auto-observation de dermite véronalique de G. Woolley (de Bangkok) a ouvert dès 1907 la liste des publications analogues. Telles furent celles de Duncan Bulkley, de William House, de Zengerly, de H.-B. Ormsby, de Klausner, de Georges Pernet, etc. Dès avant, en 1905, J. Kuhn relatait l'érythème morbilliforme au cours de l'intoxication par le véronal.

Le barbiturisme en général a suscité ces dernières années de nombreuses recherches inaugurées en 1924 par la thèse et les publications renouvelées d'André Tardieu. La Société médicale des hôpitaux de Paris a eu l'écho de ces relations toxicologiques avec les observations de Rivet Jany et Herbain, Caussade et André Tardieu, Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier, Caussade, Tardieu et Lejard. L'expression la plus coutumière de ces états toxiques est le coma ou la léthargie. Ces accidents correspondent à l'ingestion de doses massives de médicament sous l'influence d'impulsions diverses : 6 centimètres cubes de somnifène (Caussade et A. Tardieu), 2gr,10 de dial (Tardieu et Blondel), etc. Il est plutôt rare qu'en pareil cas il y ait coïncidence d'exanthème.

Par contre, les troubles cutanés sont de règle dans les absorptions plus modestes ou au décours des grandes intoxications. Tels sont les cas de Tardieu et Blondel, de Lespinne, de Hermann et plus anciennement des auteurs initialement cités. L'éruption est caractérisée par son polymorphisme, ses localisations symétriques, sa durée éphémère, le prurit qui l'accompagne. Au décours du coma ou au lendemain d'une ingestion de grains ou de comprimés, chez un toxicomane ou un sujet neuf, apparaissent des bulles, des pustules, des érythèmes morbilliformes, scarlatiniformes, de l'urticaire. Sur un même malade ces divers types peuvent coexister en différentes régions du corps : macules au tronc, papules aux membres, bulles à la face, disent A. Tardieu et A. Blondel. Suit une réaction générale, souvent grave, en imposant pour une fièvre éruptive hyperthermique. En quelques jours tout rentre dans l'ordre et il ne persiste plus qu'une desquamation résiduelle.

La pathogénie de ces troubles légers ou graves est très discutée. A. Tardieu après Marcel Laurent note la coexistence de déséquilibre vago-sympathique. Pasteur Vallery-Radot, Lortat-Jacob n'incriminent que l'intoxication pure et simple. Milian plaide la cause du biotropisme. Nous dirons plus loin quels arguments militent en faveur de son hypothèse très générale du déclenchement d'une infection latente par un toxique. Nous indiquerons encore, à la faveur non plus du barbiturisme mais de l'acridinisme comment cette théorie peut dans certains cas s'allier à la thèse de la photosensibilisation.

Comment ici cette dernière pourrait-elle être invoquée ? Nulle topographie, nuls anamnestiques n'indiquent la participation causale de la lumière agissant sur un organisme préparé.

Cependant de multiples travaux ont prouvé l'hématoporphyrinurie sous l'action soit du sulfonal et de ses dérivés (méthanes sulfonés substitués), soit des barbiturates. Perrutz, dans le *Wiener klinische Wochenschrift* de 1912, cite les travaux antérieurs de Call Anderson, Linser, Ehrmann qui ont noté l'hématoporphyrinurie massive des lapins sulfonalisés. Selon ces auteurs, l'injection de bleu de méthylène ne sensibilise pas les animaux avant exposition à la lumière. L'éosine accentue par contre les accidents de photosensibilisation que supprime le sulfate acide de quinine.

Kagawa et Nimura ont renouvelé ces expériences en 1922 ; ils ont noté la même hématoporphyrinurie sous l'action du sulfonal ou du véronal. Après irradiation du ventre rasé de leurs lapins, ils ont observé la régénération incomplète des poils, de l'acanthose, de la vasodilatation, de la sclérose et de l'hyperplasie conjonctive réactionnelle. Kagawa a aussi constaté l'inactivation du complément des sérums photosensibilisés et irradiés. Fabre et Simonnet, Fabre et Fredet ont étudié à plusieurs reprises l'intoxication sulfonalique ou barbiturique expérimentale, la porphyrinurie et ses conséquences. Ces auteurs ont mis en évidence :

a. La fixation notable du toxique sur le sang et les hématies en particulier ;

b. La porphyrinurie massive contrastant avec la porphyrinémie très discrète, à peine décelable ;

c. L'action hautement photosensibilisatrice de l'hématoporphyrine sur les globules rouges.

De ces travaux comme de ceux antérieurs de

Derrien et de Policard, il est possible de tirer quelques conclusions. Les barbiturates engengendrent la porphyrinurie ; ils provoquent, d'autre part, des troubles toxiques considérables. La porphyrine photosensibilise évidemment ; mais ni les anamnestiques des malades, ni par ailleurs la topographie et l'apparence des lésions n'autorisent à dire que les toxidermies barbituriques relèvent de l'actinite. Cependant il convient de noter que, comme dans les hématoporphyrinuries spontanées, ce sont les cas bénins qui s'accompagnent de dermite.

Le *saturnisme*, le *salicylisme* sont susceptibles de provoquer la porphyrinurie et des accidents cutanés d'ordre divers.

On est en droit de se demander si la quinine ne peut pas les faire naître chez certains prédisposés tels que les paludéens. Il est à peu près admis à l'heure présente que la *fièvre bilieuse hémoglobinurique* se déclare surtout chez les impaludés hautement quininisés. Mais, reconnaissons-le, il n'existe dans cette affection aucun ensemble symptomatique qui puisse faire songer à l'actinite. Il ne pourrait s'agir dans cette hypothèse que d'une apoplexie lumineuse, bien difficile à admettre dans tous les cas.

Ainsi, nous l'avons vu, des photocatalyseurs endogènes, hématoporphyrine, bilirubine et leurs dérivés, peuvent chez l'homme abaisser le seuil des photodermites et des accidents causés par la lumière. Mais une telle pathogénie n'est à peu près solidement établie que pour l'hydroa vacciniforme et pour l'ictère.

II. **Les maladies par photosensibilisation d'origine exogène.** — Les affections résultant de l'introduction dans l'organisme d'une substance photodynamique définie, sont en principe beaucoup mieux déterminées. Tel est du moins le cas lorsque le corps fluorescent emprunte, sous forme de médicament connu, les voies transcutanée ou parentérale et surtout endoveineuse. Toutes autres conditions sont aussi défavorables que précédemment, et quand l'intoxication est alimentaire nous en sommes encore réduits à l'hypothèse.

Sensibilisation par voie transcutanée. — Guillaume a bien montré que pour obtenir l'effet sensibilisateur il fallait imprégner le corps muqueux. C'est seulement lorsque le produit en cause a pu transgresser l'épiderme corné que se réalise l'actinite.

Deux faits ayant à cet égard la valeur d'une expérience sont dus tant à Lewin qu'à Herxheimer et Nathan. Le premier de ces auteurs a observé des érythèmes prurigineux passibles d'ulcérations chez 103 ouvriers de l'*Allgemeine Elecktrische Gesellschaft* qui avaient manipulé le goudron servant à la confection des câbles. Or, 88 de ces malades avaient remarqué la succession de leurs accidents à une exposition à la lumière ou au soleil.

Herxheimer et Nathan ont constaté des dermites analogues chez des sujets dont la peau déjà malade était traitée au karbonéol.

Avec Guillaume, nous avons pu voir quelques accidents d'ordre expérimental ou thérapeutique consécutifs à l'application de pommades à l'acridine.

Il vient tout naturellement à l'esprit de rapprocher de ces affections si démonstratives, le *cancer du goudron* des expérimentateurs qui pourrait bien admettre, comme le *xeroderma pigmentosum*, l'influence déchaînante de la lumière. Volkmann, dès 1874, signalait d'ailleurs chez l'homme les lésions néoplasiques des ramoneurs. Depuis, les goudronneurs, les paraffineurs, les ouvriers en briquettes de houille ont été mis en cause par Hamilton, Schuchardt, Geissler, Rollet. L'*ulcus rodens des gens de mer* signalé par Unna, et dont nous avons déjà parlé, pourrait être à son tour en relation avec la manipulation fréquente du goudron associée au plein soleil du large. Cependant Cazin et Hanau n'avaient obtenu sur l'animal aucun résultat probant tant avec la suie qu'avec le goudron. Depuis, d'innombrables expérimentateurs dans les laboratoires du cancer ont vu que les hydrocarbures lourds ou leurs impuretés étaient susceptibles de provoquer des néoplasies. Mais la lumière est-elle nécessaire à ce processus ? la démonstration n'en est point faite.

Deux substances ont été incriminées comme susceptibles de cumuler tout l'intérêt, dans le goudron et ses dérivés. Ce sont l'arsenic par Bayet, la trypaflavine par Habermann puis Dustin. Si par ailleurs il est loin d'être acquis que tous les goudrons renferment ce composé de l'acridine, Dustin, en une expérimentation systématiquement conduite, l'a vu se comporter, au même titre que l'arsenic, le radium, les rayons X, comme un agent de pycnose et, à plus fortes doses, de caryocinèse. Il a ainsi acheminé vers le cancer la cellule thymique. Or la diamino-méthyl-acridine est un photosensibilisateur de premier ordre.

Ceci nous conduit à envisager une affection connue depuis peu et dénommée par Riehl en 1917 *mélanose de guerre*. Elle a été parfaitement étudiée en France par Thibierge, qui a fait de sa bibliographie une revue très complète.

La maladie est caractérisée par une mélanodermie plus ou moins intense du visage, qui est

totalement envahi à l'exception de sa partie moyenne. Les limites supérieures de l'hyperchromie sont des plus nettes et se voient à un centimètre environ de l'implantation des premiers cheveux. Au cou, le pigment s'arrête moins brusquement à l'échancrure du col ou du corsage, suivant qu'il s'agit de l'un ou l'autre sexe. La mélanodermie est de hauteur variable d'un individu à l'autre, et, sur un même patient, du début à l'acmé puis au déclin de la maladie. Elle affecte le type réticulé avec préservation de certaines zones qui demeurent saines.

Toutes les parties découvertes, et notamment le dos des mains, peuvent être lésées. Il est exceptionnel que l'on voie participer les régions protégées. Partout où s'accuse la mélanodermie, elle est précédée d'un érythème très discret. Le prurit est loin d'être de règle. Les troubles subjectifs sont très variables d'ailleurs.

La santé générale n'est pas affectée. L'évolution, lente, se fait en plusieurs semaines, voire plusieurs mois. La guérison est parfois liée au retour de la saison froide.

L'histo-pathologie montre une surcharge pigmentaire avec infiltrat dermique péripilosébacé ; il y a dislocation de la couche germinative sous laquelle se creusent des cavités signalées par Habermann et Civatte.

L'analogie lointaine avec la pellagre avait fait incriminer par Riehl le pain de guerre, voire même la photosensibilisation par les farines de légumineuses (Kerl et Kren). Hoffman accusait le maïs, Blaschko la margarine altérée dans une intention frauduleuse. Thibierge et nombre d'auteurs allemands, qui, dans les empires centraux, eurent à examiner la majeure part de ces malades, furent frappés de la fréquence de la mélanose chez les ouvriers manipulant des huiles de graissage, les machinistes (Bettmann, Blaschko, Jadassohn, W. Pick, etc.), les bitumiers (Kissmayer), les chauffeurs de locomotive (Epstein, Lortat-Jacob, Legrain et Cleret), les cuisinières (Kren, Civatte), les confectionneurs de briquettes (Schärer). On en vint ainsi, après Habermann, à considérer, à ces différents produits tous riches en carbures cycliques, un facteur commun d'action, et probablement l'acridine que nous retrouverons plus loin.

Kissemeyer fournit, en un article des *Annales de dermatologie et de syphiligraphie* d'avril 1926, un argument par analogie en faveur de la photocatalyse. Il signale les variations pigmentaires d'un papillon (*Cym. or F. ab. albingensis*) observé par Hasebroeck et qui dans les environs de Hambourg se pigmenterait en se nourrissant de feuilles de tremble recouvertes de la suie des cheminées d'usine.

En fait, rien n'est moins démontré que le rôle des fluorophores. L'acridine, de l'aveu des chimistes, ne se trouve pas partout et il faut se donner quelque mal pour en opérer la synthèse. Sézary appelle à juste titre l'attention des chercheurs sur la déficience possible des glandes endocrines, agents des mélanodermies. Civatte a trouvé quelque vertu thérapeutique à l'adrénaline. Sézary et Queyrat ne croient pas légitime de fonder sur cet argument une pathogénie de l'affection.

Dans tous les cas, la photosensibilisation, soupçonnée, n'en peut être tenue pour la cause démontrée.

Il faut écarter, croyons-nous, du débat certaines *dermites professionnelles* : bouton d'huile, éruptions des pyrotechniciens manipulant le fulminate (Fr. Debat), acnés dues aux goudrons végétaux et plus spécialement acné cadique. Les érythèmes chrysophaniques qui pourraient relever de l'anthraquinone, semblent se passer de lumière pour éclore.

Cependant les produits végétaux peuvent par voie transcutanée intervenir dans les photodermites, et tel semble être le cas des *éruptions printanières* dues au contact des feuilles de *primevères* (*Primula obconica, sinensis, cortusioïdes*). Ces accidents bien connus et dont Sabouraud donne, dans ses *Entretiens dermatologiques* de 1913, une description typique, se constituent en quelques heures. Après une sensation de vive cuisson, la peau rougie, œdématiée se recouvre de fines vésicules qui confluent jusqu'à former des phlyctènes. Après le paroxysme du troisième jour l'éruption régresse, pour récidiver parfois ou laisser place à un eczéma chronique. Les parties découvertes sont seules ou presque seules affectées, d'où le soupçon de photosensibilisation.

Peut-on le porter encore et en défendre la justesse pour toute la série des *accidents causés par les végétaux* qu'énumère Brocq et que nous ne pouvons songer à mentionner intégralement : arnica, cinchona, lin. rue, vanille, etc.?

Faut-il encore assimiler à ces espèces morbides l'*éruption printanière dyshidrosiforme* signalée par Thibierge et Rabut sur les mains des jeunes sujets?

Peut-on de façon plus générale penser que les antigènes suspectés dans les *dermites eczématiformes de cause externe* soient des photosensibilisateurs? La question n'a guère été étudiée à notre

connaissance. Nous l'aurions volontiers résolue par l'affirmative pour une consultante de notre service qui présentait une éruption des parties découvertes due à la paraphénylène diamine. Bien des cas d'eczémas légers dont on peut soupçonner ou prouver l'antigène provocateur semblent revêtir une topographie « solaire ». Mais que d'inconnues dans ce problème, si surtout l'on songe que les sensibilisations banales par une quelconque substance, sans rapport présumé avec le photodynamisme, sont suceptibles d'affecter le visage et les mains et de surgir comme des psychoses ou d'autres troubles morbides après un coup de lumière déchaînant ! Tel serait le cas du syndrome d'*urticaire solaire* sans autre cause apparente récemment remis en mémoire par l'observation de MM. Pasteur Vallery-Radot, P. Blamoutier, Justin Bezançon et Saideman. Leur relation mentionne une bibliographie antérieure qui témoigne d'une observation de vieille date sans interprétation satisfaisante.

Sensibilisation par voie digestive. — A quoi bon, au chapitre des sensiblisations exogènes par voie buccale, répéter, concernant les divers médicaments, et en particulier les produits aromatiques (salicylés, phénols, antipyrine, alcaloïdes complexes), ce que nous venons de dire des dermites d'origine transcutanée ? La topographie solaire elle-même n'est pas un argument, et le rôle localisateur des intempéries ou des actinites sans photodynamisme préalable est une hypothèse suffisante sans encore aller incriminer un fluorophore problématique dont on ne démontre pas l'existence.

Les intoxications alimentaires fournissent une matière abondante aux théoriciens. En réalité, seule la pathologie vétérinaire leur doit des faits bien démontrés. La thèse récente du Dr Richert traite des pellagres animales. La mieux connue est le *fagopyrisme* ou maladie du sarrasin (*Fagopyrum vulgare* et *Polygonum persicaria*). On signale encore la *trifoliose* ou maladie du trêfle (*Trifolium hybridum, pratense, elegans*), la *maladie du millepertuis* due, selon Henry et Richert, au rouge d'hypericum issu des chromatophores de cette plante, la *maladie des vesces*.... etc.

Chez l'homme, la solanine des pommes de terre, la betterave, le houblon, la moutarde blanche ont été de même accusés de produire des accidents photodynamiques.

La *pellagre humaine* de Frappoli ou mal de la Rosa de Casal fut nettement individualisée dès le début du XVIIIe siècle. L'affection en relations nettes avec l'activité solaire débute au printemps et subit chaque année des poussées vernales ou automnales. Sa géographie est très étendue et ne se limite pas aux seuls pays du soleil. Sa démographie montre qu'elle est surtout rurale.

Ses symptômes sont d'abord généraux : lassitude, tristesse, céphalée, obnubilation. Puis le sujet est frappé de coup de lumière. L'érythème rouge sombre, parfois nettement limité, siège toujours sur les parties découvertes qui se couvrent de bulles, de suffusions sanguines, puis de fissures. Après une évolution continue et douloureuse de deux ou trois semaines, surviennent la pigmentation puis la desquamation, qui font place à une atrophie du type sénile. Des érosions des muqueuses survivent parfois à leur tuméfaction ; mais l'atteinte n'est pas constante.

A ce syndrome cutané succède un tableau symptomatique cholériforme ; une fièvre élevée à accès violents accompagnés de frissons dramatiques conduit le malade au délire et aux troubles mentaux à forme maniaque ou dépressive. La mort survient assez souvent en fin d'évolution dans le typhus pellagreux ; mais il existe aussi nombre de cas frustes dont la connaissance allégerait les satistiques léthales.

Nous ne pouvons, à propos de la photosensibilisation, passer en revue toutes les théories pathogéniques du *mal del sole* : thèse maïdique ou zéisme, thèse de l'avitaminose, thèse infectieuse, thèse parasitaire. Tout cet amoncellement de recherches prouve de façon superflue qu'aucune pathogénie ne s'impose.

Cependant, il est de toute évidence que le soleil agit, et, bien qu'il y ait de la pellagre et des états pellagroïdes sans maïs, il semble que l'alimentation zéique ne soit pas étrangère à cette action. Dès 1844, Balardini se faisait le promoteur d'une *théorie* dite *verderamique*. Le maïs entre dans la confection d'un certain nombre d'aliments : polenta, gaude, mamaliga. Le grain sec et sain ne produirait pas la pellagre : le fait se vérifierait en Égypte. Par contre, le maïs moisi, parasité par un champion microscopique, le verderame ou verdet, serait à l'origine du mal. En fait il existe plusieurs catégories de moisissures : *Ustilago carbo, Sporisorium maïdis, Aspergillus glaucus, virescens, Penicillium glaucum maïdis*, toutes incriminées par Lombroso qui après Roussel a assuré le succès de la doctrine toxico-zéiste.

De son côté, Raubitschek après Aschoff a dans toute une série de mémoires dont le premier date de 1910 accusé très explicitement la photosensibilisation. Jusque-là on pourrait se demander quel en est l'agent, à moins qu'on ne vienne à mettre en cause la phénylalanine dénoncée par Lo Monaco.

Mais des recherches de Jobling et Arnold il ressort que les hyphomycètes de Lombroso peuvent être, dans l'intestin, générateurs d'hématoporphyrine. L'hémato ou la phylloporphyrine représentent d'ailleurs des constituants ou des produits fermentatifs de nombre de microphytes. Fischer et Niemann ont extrait de *Penecilliopsis clavariæformis* une mycoporphyrine. D'autre part, selon Sullivan, l'urine des pellagreux contiendrait de l'indol-éthylamine, preuve de putréfactions intestinales considérables.

Cette argumentation, vivement attaquée par Rondoni, a contre elle l'absence de toute modification du sang au cours de la maladie (Lewis). Cependant les recherches de Douglas M. Gay et de Monröe A. Mc Iver qui ont chimiquement traité les grains de maïs, de seigle, d'avoine, de sarrasin, prouvent que les extraits alcooliques par eux obtenus sont fluorescents et que les solutions aqueuses des pigments ainsi isolés déclenchent l'hémolyse *in vitro*.

Il nous est naturellement impossible de prendre parti et nous devons déclarer la question pendante. La maladie solaire qu'est la pellagre n'est pas à coup sûr la conséquence d'une photosensibilisation démontrée.

Nuzum, Mac Cowan, Corletti ont montré qu'il existait des pellagres sans maïs. Et les *syndromes pellagroïdes* rapportés chez les alcooliques par nombre d'auteurs dont Billod, Bouchard et Landouzy, Hardy et Dejerine, Cintrac, Babes et Sion, Nicolas, etc., bien que liés au déficit hépatique, n'impliquent pas forcément, comme le veut Guillaume, la cholémie ou la porphyrinémie sensibilisatrice à la lumière.

L'on peut, en outre, critiquer le rapprochement des pellagres animales, supposant l'ingestion de quantités énormes de pigments dérivés ou non de la chlorophylle, et de la maladie humaine qui n'admet en dernier ressort que l'alimentation en maïs avarié. Les quelques milligrammes de substance fluorescente que l'on en extrait en laboratoire sont-ils suffisants pour légitimer le soupçon du photodynamisme des parasites maïdiques?

Tout autre est le cas de l'*éosinisme*. La tétrabromo-fluorescéine administrée par Primc aux épileptiques qui l'ingéraient par doses progressives de $0^{gr},25$ à $3^{gr},50$, détermina chez les patients des accidents solaires de dermite érythémateuse et œdémateuse, voire ulcéreuse, des parties découvertes. Cette maladie thérapeutique est la mieux démontrée des photosensibilisations par ingestion.

Sensibilisation par injection parentérale et surtout endoveineuse d'une substance photodynamique. — L'arsénothérapie de la syphilis, intensive depuis la découverte des arsénobenzènes, a montré plus encore que les modestes médications d'autrefois combien la pigmentation cutanée pouvait être le fait de l'*arsenicisme*. Tout récemment encore (juin 1926) Jeanselme, Schulmann et Popoff ont apporté aux *Annales de dermatologie* l'observation d'une malade atteinte de mélanodermie et d'hyperkératose consécutive à une érythrodermie *post partum*. A ces dyschromies arsenobenzéniques Boutelier a consacré pour une part sa thèse de 1920 et aussi un important article des *Annales des maladies vénériennes* en 1925. La théorie du cancer arsenical étayée par les travaux de Slosse et de Bayet, puis de Dustin, celle plus clinique encore du cancer solaire (*xeroderma pigmentosum, ulcus rodens*, des gens de mer), pourraient faire adopter la filiation : arsenic, lumière, mélanodermie, cancer. Aucun fait évident ne vient consolider cet échafaudage d'hypothèses.

L'introduction de la *trypaflavine* en thérapeutique et surtout la cure intraveineuse de la blennorragie dont nous nous sommes fait le promoteur en France, ont appelé à nouveau l'attention sur la fluorescence des dérivés acridiniques et les *coups de lumière* auxquels ils exposent les patients.

La gonacrine, ou trypaflavine ou acriflavine, est un chlorométhylate de diamino-méthyl-acridine, différant un peu chimiquement du produit industriel dénommé « jaune d'acridine ».

Ce colorant est fortement fluorescent, même en solution aqueuse. Nous l'injectons au titre de 2 p. 100 tous les deux jours et sous un volume de 5 à 10 centimètres cubes que nous poussons par voie veineuse. La cure est parfois prolongée, car cette chimiothérapie n'est pas plus qu'une autre à tout coup stérilisante. Or, dès le début de mai, nous avons vu apparaître chez nos gonacrinés des coups de lumière survenant au cours des deux premières journées consécutives à l'injection.

Nous avons, en juillet 1925, publié avec Marceron 9 observations d'actinite acridinique provoquées chez 20 malades en traitement. Ce pourcentage de 45 ainsi noté, nous l'avons vu s'abaisser pendant les mois d'été pour ceux de nos sujets qui ne prenaient pas de résorcine. Une légère recrudescence s'observe en automne. En hiver, la courbe s'infléchit jusqu'à l'abscisse. En règle générale, les patients qui consentent à absorber de la résorcine parviennent à se soustraire à l'action solaire. Nos hommes, tous jeunes, ne présentaient aucune autre affection que la gonococcie motivant l'injection de diamino-méthyl-acridine : nombre d'entre eux n'avaient jamais

été atteints de coup de lumière et c'est pourquoi notre observation a pris la valeur démonstrative d'une expérience.

Nous l'avons renouvelée depuis sur un petit nombre de blennorragiens qui se dérobaient à l'ingestion de leurs cachets de résorcine. D'ailleurs Marceron, qui dans sa thèse a repris ces documents cliniques, les a enrichis de deux relations supplémentaires recueillies dans le service de M. Heitz-Boyer. Elles sont superposables aux premières. Nous ne ferons que les mentionner, ainsi que les 17 observations sommaires que nous venons de rapporter à la Société de pathologie comparée. Il y faut ajouter les faits analogues de Stephens et aussi la belle observation de MM. Rathery et Julien Marie en juillet 1926. Leur malade, alitée devant une fenêtre de salle d'hôpital, eut une actinite de l'hémiface exposée à la faible lumière qui l'atteignait. La main gauche, seule éclairée, fut seule atteinte. Cette relation a donné à Guillaume l'occasion de prouver une fois encore la théorie qu'il émet de l'intervention presque exclusive des rayons visibles dans les actinites de sensibilisation.

Il est hors de doute que l'acridine et ses dérivés photosensibilisent et abaissent le seuil des dermites solaires. En trente heures environ, d'après nos constatations, celles de Browning et Cohen, d'Ellinger, celles plus récentes de Marceron, l'acridinurie devient très faible mais non pas nulle lorsque la quantité injectée est de 0,1. En quinze minutes, Neufeld et Schiermann ne décèlent plus dans le sang que 1/120e de la dose ingérée. C'est pourquoi la plupart de nos actinites se produisent dans les deux heures consécutives au traitement. Le cumul dans l'organisme explique l'apparition de certaines photodermites retardées, depuis longtemps préparées, mais ne trouvant qu'à la faveur d'une irradiation suffisante les conditions de leur éclosion. La teinture du corps de Malpighi, réclamée par Guillaume comme indispensable, rendrait compte de l'histoire d'un de nos sujets qui, quatre jours après l'injection de 5 centimètres cubes de solution de gonacrine à 1 p. 50, fut pris de brusque et d'ailleurs bénigne insolation.

Nous ne pouvons songer à relater dans le détail les recherches précises de Marceron. Nous en résumerons du moins les conclusions :

1° L'injection intraveineuse d'acridine abaisse le seuil de l'érythème.

2° Elle abaisse aussi le seuil de la vésication.

3° Elle diminue le temps qui sépare le point d'érythème du point de vésication.

4° Elle abaisse le seuil de la pigmentation.

5° La photosensibilisation cesse environ vingt-huit heures après une injection isolée de 5 centimètres cubes de solution de gonacrine à 1 p. 50.

6° Dans le cas d'une série d'injections renouvelées de deux en deux jours, la sensibilité croît au fur et à mesure que progresse la série. Le temps de sensibilité augmente de même.

7° L'injection intraveineuse d'acridine rend le tégument sensible à des radiations auxquelles il ne réagissait pas primitivement.

Il convient d'ajouter encore que les téguments des malades traités par la trypaflavine se teint en un jaune léger qui simule le subictère. Si les fonctions rénales sont conservées, la cure que nous avons préconisée ne saurait jamais transgresser, quelle que soit sa durée, les limites de la marge thérapeutique. La toxicité de la diaminométhylacridine, bien éprouvée par Browning et Cohen, est relativement faible et Ellinger a pu administrer sans dommage pendant cinq semaines 50 milligrammes par voie buccale à des lapins de 1 200 grammes. Ces constatations mettent hors de cause l'éruption toxique que l'imprégnation gonacrinique patente ne peut provoquer.

En outre, plusieurs de nos sujets ont présenté des éruptions sous-vestimentaires coïncidant avec leur érythème facial. Il s'agissait de maculo-papules urticariennes plus ou moins prurigineuses. Un malade était porteur d'une éruption bulleuse des avant-bras en même temps qu'un herpès du gland (Obs. n° 16, rapport à la Soc. de path. comparée, 7 déc. 1926).

Or, depuis nos premières observations, nous avons pu voir chez quatre patients deux érythèmes morbilliformes, un scalatiniforme, un varicelliforme en tous points comparables aux éruptions biotropiques (1) considérées par Milian comme le résultat des parergies novarsénobenzoliques. Soustraits à tout contage, nos quatre blennorragiens ont été enregistrés comme rougeoleux, scarlatins, varicelleux et confirmés comme tels par Zœller qui leur a donné ses soins. Ces faits rapprochés des lésions à distance d'actinites évidentes nous inspirent toute foi en la doctrine soutenue par M. Milian pour les éruptions barbituriques. Non seulement le réveil d'un virus latent serait possible, mais les accidents

(1) Nous croyons avoir, à propos des éruptions actiniques, évoqué le premier l'hypothèse du biotropisme à la Société de pathologie comparée le 7 décembre 1926. MM. E. et H. Biancani, dans leur revue « Les accidents cutanés dus aux rayons ultra-violets », in *Paris médical* du 15 janvier 1927, ont soulevé la même question alors qu'ils ignoraient encore notre rapport. Nous nous réjouissons de cette simultanéité de pensée qui témoigne en faveur de la justesse des conceptions infiniment larges de M. Milian. Elles sont, selon nous, susceptibles d'être encore étendues.

sous-vestimentaires du coup de lumière pourraient dans certains cas relever de cette étiologie. N'était-ce pas le fait du malade nº 16 porteur d'un herpès génital typique ? Ses avant-bras, siège d'une éruption bulleuse, étaient eux aussi soustraits à la lumière, directement responsable du simple érythème facial. Nous ne nous croyons pas autorisés à conclure. Mais ces constatations méritent mûre réflexion.

En outre de recherches inédites faites avec Ph. Lesbre, nous avons retiré cette notion qu'une cuti-réaction pratiquée avec un antigène exceptionnel dans les salles d'hôpital (culture tuée de sporotrichum, de méningocoques B), négative avant le traitement gonacrinique, devenait positive chez deux sujets sur trois après la troisième injection. Cela valait d'être dit et rapproché des mystères de la genèse non plus autochtone mais provoquée des infections latentes.

La pigmentation réactionnelle des blennorragiens photosensibilisés persiste pendant deux à trois mois après un traitement moyen si l'érythème a été atteint. Nous avons observé des hypertrichoses généralisées, concomitantes de cette mélanodermie légère. La coalescence des sourcils sur la ligne médiane et leur fusion avec les cheveux de la région temporale, la pigmentation des follets de la région malaire, la pousse accélérée des cheveux et de tous les poils de l'économie sont autant d'arguments en faveur de l'emploi de l'acridine pour le traitement des pelades. Les ongles eux-mêmes ne sont pas sans être influencés par la réaction générale de l'organisme sensibilisé.

***

De cet ensemble de faits il est à retenir que, hormis le cas des colorants synthétiques fluorescents introduits dans l'organisme, nulle sensibilisation n'est rigoureusement démontrée en pathologie humaine. Nous nous croyons en droit de dire que, de toutes les photosensibilisations, celle qui résulte des accidents acridinothérapiques est la mieux établie. Cependant, il est vraisemblable que l'hématoporphyrine, la bilirubine et aussi certains pigments végétaux abaissent le seuil de l'actinite. Le pyrrol, radical commun des noyaux chlorophylliens et hémoglobiques, possède dans son pentagone structural un atome d'azote qui lui vaut d'être un fluorophore éventuel. Il convient de remarquer que dans les deux séries hémoglobiques et chlorophylliennes, c'est au moment où, après perte du fer et du magnésium respectifs, deux corps très voisins, hémato et phylloporphyrine, sont libérés à la faveur du clivage moléculaire qu'ils se constituent des photocatalyseurs. L'étude de ces deux pigments, essentielle en pareille matière, a été faite par Fabre et Simonnet, Friedli puis Marchlewski. Leur spectre d'absorption dans le visible est d'autant plus intéressant qu'il est très suffisamment étendu. Or, Guillaume a montré que la sensibilisation n'était possible que pour les radiations interceptées par la substance en cause, exception faite pour les ultra-violets arrêtés en presque totalité par l'épiderme corné.

Si les phénomènes de photodynamisme ne sont pas plus fréquents, s'ils n'entravent pas la vie, c'est probablement parce que les sensibilisations sont le fait d'une dégradation moléculaire assez brusque et non d'une synthèse patiente. Cette hypothèse très large a été émise par Michel Polonovski à l'issue des recherches pratiquées avec son père Max. Les organismes, végétaux surtout, procéderaient d'emblée à la synthèse instantanée des édifices chimiques les plus complexes.

Traitement des actinites de sensibilisation. — Du point de vue pratique et en tant que guérisseurs, nous devons lutter contre les phénomènes photodynamiques.

Leur thérapeutique se résume en deux préceptes :

1º Soustraire le sensibilisé à la lumière ;

2º Paralyser l'action du photocatalyseur.

La première recommandation est aisément intelligible. Finsen protégeait, dès 1893, les varioleux en pustulation par le moyen de verres rouges. Pour réaliser l'antiphotocatalyse, on a le plus souvent recours, depuis Von Tappeiner, à la résorcine que l'on donne par la bouche en cachets de 0gr,25 au nombre d'un à deux par vingt-quatre heures, une demi-heure environ avant l'irradiation redoutée. Il importe de savoir que cette substance est toxique et peut elle-même causer des éruptions lorsque l'on dépasse les doses sus-indiquées. La protection ainsi conférée est généralement suffisante. A côté de la résorcine, d'autres phénols jouiraient de la même propriété antiphotocatalytique qu'ils tiendraient de leurs fonctions réductrices.

La photosensibilisation, moyen de cure. — Le fait pathologique des sensibilisations à la lumière étant acquis, restait à l'utiliser dans une intention thérapeutique. Telle devrait être dorénavant la technique de toute actinothérapie ; ce serait une double économie de temps et d'énergie lumineuse. Cyorgy et Gottlieb, K. Piling ont mis ce principe à profit dans la cure du rachitisme, et c'est à l'éosine qu'ils ont eu recours avant de pratiquer l'irradiation.

Ravaut, Basch et Lambling ont tenté la même sensibilisation, qu'ils ont cumulée avec l'arsénothérapie pour hâter le traitement des syphilitiques. Leurs résultats n'ont pas été probants.

Avec Diot et Vourexakis puis Vaucel et Diot, nous avons estimé que l'acridinothérapie des blennorragiens se réclamait au moins autant d'un principe physique que d'une chimiothérapie rigoureusement spécifique. L'engraissement de nos malades et leur pigmentation sous l'influence des sensibilisations répétées, nous autorisent, s'ils se produisent, à porter une manière d' « actino-pronostic » favorable sur leur évolution ultérieure.

Avec Pasteur et Azam, nous traitons avec succès les pelades par l'actinothérapie précédée d'injections acridiniques. La thèse d'Azam confirmera sous peu nos observations.

Avec Diot et Vaucel, nous utilisons le photodynamisme gonacrinique pour hâter la lyse microbienne de nos vaccins irradiés.

Enfin, Girard et Peyre ont tenté récemment la skeptophylaxie par les substances fluorescentes. Leurs communications à la Société de biologie et à l'Académie des sciences font présager des travaux ultérieurs du plus haut intérêt spéculatif.

Conclusions. — Les phénomènes de photosensibilisation sont indiscutablement très répandus en pathologie humaine. Leur portée est très générale et leur domaine plus étendu sans doute qu'il ne paraît dès maintenant. Mais leur hypothèse est commode et souvent fort mal étayée. Peu de faits, hormis ceux qui concernent l'hydroa vacciniforme et le coup de lumière acridinique, sont rigoureusement démontrés : les inférences trop hardies tiennent trop souvent lieu de réalités substantielles.

La connaissance du photodynamisme permet un retour au passé. Elle prouve accessoirement que la dernière pensée de Pasteur sur l'importance considérable du terrain animal ou humain n'était point vaine. Nous ne pouvons nous empêcher de songer aussi à nos vieux maîtres du Val-de-Grâce, à leur doctrine épidémiologique des facteurs cosmotelluriques, à l'autogenèse de Kelsch. La théorie de Milian, le *biotropisme*, élargit et rénove ces conceptions dont la portée s'accroît chaque jour avec les notions de maladies secondes et de virus de sortie.

Mieux connue, la photosensibilisation nous dévoilera peut-être quelques-uns des mécanismes de la vie?

EAU, ALCOOL ET OBÉSITÉ

PAR

M. G. LEVEN (1)

On dit que l'eau fait engraisser : un grand nombre de médecins, en France et à l'étranger, ont cette opinion, et réduisent au minimum la ration liquide des obèses. Ce régime a eu des partisans, tels que Constantin Paul, Dujardin-Beaumetz, Ebstein, Œrtel, etc.

L'idée de ce traitement n'est pas très nouvelle, puisque Pline le Jeune, nous dit Œrtel, le préconisait déjà. Nos contemporains se sont appuyés, pour conseiller le régime sec, sur les travaux bien peu scientifiques de Dancel qui avait emprunté à Boussingault des conclusions que ce savant n'avait jamais formulées.

Dancel, médecin militaire, avait vu maigrir un cheval d'un régiment de la garde de Paris, par la réduction de l'eau que cet animal buvait en très grande quantité. Il avait fait engraisser un autre cheval, en le faisant boire abondamment. C'est sur ces deux observations qu'il édifia son *Traité théorique et pratique de l'obésité*, qui parut en 1865. C'est sur la foi de cet enseignement que nombre de médecins recoururent au régime sec.

De nombreuses discussions se sont engagées au sujet de l'influence de l'eau sur l'obésité : la question peut être considérée, à l'heure actuelle, comme définitivement tranchée.

Il est légitime d'affirmer que l'eau ne fait ni maigrir, ni engraisser un sujet normal. Dans certaines conditions, cette affirmation perd sa valeur ; je dois le signaler dès maintenant ; nous verrons comment et pourquoi.

On peut déduire cette affirmation de la lecture de nombreuses expériences, celles de Debove et Flamand entre autres, faites pour élucider le problème de l'influence de l'eau sur l'obésité, travaux dont les données sont très nettement exposées dans un travail de Callamand.

Les partisans du régime sec nous parlent de malades qui ont perdu $4^{kg},500$ en cinq jours (Œrtel) par la simple diminution de l'eau. Ces $4^{kg},500$ sont des kilogrammes d'eau et non des kilogrammes de graisse ! Les malades sont déshydratés et leur amaigrissement est factice, ou mieux, il s'agit d'une diminution de poids et non d'amaigrissement, distinction sur laquelle nous avons attiré l'attention au début de ce livre.

Dès que ces malades sont autorisés à boire, ils retrouvent les kilogrammes perdus en un temps

(1) Extrait du livre *Obésité et amaigrissement*, sous presse. J.-B. Baillière et fils, éditeurs.

extrêmement court, en quelques jours le plus souvent. Il est impossible physiologiquement de détruire en un temps aussi court une si grande quantité de graisse. Il n'est pas moins impossible de fixer en si peu de jours une telle quantité de graisse.

L'athlète perd un kilogramme après un exercice violent qui a provoqué une sudation abondante. On ne dira pas qu'il a maigri ; on sait qu'il a perdu de l'eau. Il en est de même pour l'obèse auquel le régime sec a fait perdre du poids.

Le traitement de l'obésité, basé sur l'abstinence de boisson, peut causer des accidents graves et même mortels. Proust et Mathieu rapportent dans leur ouvrage des observations de C. Rosenberg, qui a vu des malades ainsi traités avoir de l'albuminurie, des troubles cardiaques, des troubles cérébraux graves, etc.

Diminuer la boisson au delà de certaines limites, c'est diminuer la masse liquide du sang, c'est compromettre le lavage des tissus par le sang ; c'est faciliter la rétention des produits toxiques qui doivent être éliminés par les reins et par la peau ; c'est mettre en danger l'organisme.

J'ai dit plus haut que l'on doit considérer comme indiscutable l'opinion que l'eau ne fait pas engraisser. Le lecteur me fera remarquer qu'il a connu des obèses qui ont maigri, en cessant de boire de l'eau aux repas, en ne buvant que deux ou trois heures après le repas, lorsque la digestion est déjà très avancée. La règle souffre-t-elle donc des exceptions? L'observation est exacte ; voici comme on doit l'interpréter.

Certains dyspeptiques, et presque tous les obèses sont dyspeptiques, digèrent mieux lorsque les liquides et les solides ne sont pas simultanément dans l'estomac. L'aliment solide retarde l'évacuation du liquide dans l'intestin ; le liquide dilue trop les sucs digestifs. Les fonctions sécrétoires et motrices de l'estomac sont donc altérées par cette présence simultanée.

Ces notions ont été établies par G. Barret et par moi au cours de nos recherches radiologiques et sont réunies dans notre livre, *Radioscopie gastrique et maladies de l'estomac.*

Chomel connaissait l'action du liquide sur la digestion et avait même décrit une dyspepsie des liquides.

Les obèses dont la digestion s'améliore par la suppression des liquides aux repas appartiennent à la catégorie des malades dont je viens de parler. Leur dyspepsie bénéficie de ce régime et l'amaigrissement dépend de la diminution de l'irritation solaire, essence de la dyspepsie.

Remarquons aussi que le malade qui, sur l'avis du médecin, ne boit plus à table, mais deux ou trois heures après le repas, diminue inconsciemment la quantité d'eau qu'il absorbe. A table, il aurait pris deux ou trois verres ; loin du repas, il se contente généralement d'un verre. Or, cette réduction, qui n'est pas la suppression, agit utilement, parce qu'elle contribue à diminuer le poids du contenu gastrique durant quelques heures, et c'est un moyen de soulager le plexus solaire qui n'est plus soumis à des tractions fortes et durables.

La dyspepsie s'améliore sous ces influences diverses et les malades maigrissent, en même temps que les fonctions digestives se rétablissent.

En étudiant l'influence de l'alimentation sur l'obésité, je suis arrivé à la conclusion que seul, l'aliment indigeste faisait engraisser.

A propos de l'influence de l'eau, j'arrive à formuler dans les mêmes termes que, si l'eau paraît dans quelques cas favoriser l'engraissement, c'est en entretenant la dyspepsie.

Je rappellerai, pour la clarté des faits, que j'ai essayé de montrer que cette dyspepsie (irritation du plexus solaire) met en jeu l'irritabilité du centre nerveux régulateur du poids qui, troublé dans son fonctionnement, laisse l'accumulation de la graisse se produire.

Il m'a paru utile de remettre sous les yeux du lecteur cette notion, avant d'étudier l'influence de l'alcool et des boissons alcoolisées (vin, bière) dont il comprendra ainsi mieux le mode d'action.

L'alcool fait engraisser : tous les physiologistes, tous les médecins sont d'accord pour dire que le vin, la bière, les liqueurs peuvent provoquer l'engraissement.

J'ai fait maigrir des obèses par la seule suppression du vin, sans aucune autre modification du régime alimentaire ou de l'existence. Dans ma thèse de doctorat (1901), j'ai rapporté l'observation d'un externe des hôpitaux qui avait perdu, de cette manière, 10 kilogrammes en deux mois. J'ai réuni depuis lors de très nombreuses observations de malades dont j'ai traité et guéri l'obésité, soit par la suppression complète des boissons alcoolisées, soit par leur simple diminution, leur alimentation et leur vie physique ne subissant aucun changement.

Chez tous mes malades, le vin a été remplacé par de l'eau ou du thé léger, des tisanes. Chez tous ces malades, les boissons alcoolisées entretenaient des troubles gastro-intestinaux qui cessèrent lorsque l'alcool fut supprimé, et c'est à la disparition de ces troubles que j'attribue la guérison de l'obésité.

Les physiologistes et les médecins disent que l'alcool fait engraisser ; je partage leur opinion, mais je ne suis plus d'accord avec eux, lorsqu'ils expliquent cet engraissement en disant que l'alcool agit comme aliment d'épargne ou qu'il fournit un grand nombre de calories qui créent l'obésité en ajoutant des calories à celles que l'alimentation apporte déjà.

Un homme qui trouve dans son alimentation 2 500 calories et qui boit un litre de vin par jour, ajoute environ 800 calories à son alimentation, par le vin qu'il absorbe.

Le physiologiste dira : diminuons les recettes, supprimons les 800 calories du vin et ce malade maigrira. Il maigrit en effet ; mais il maigrit pour une raison différente, comme je l'ai démontré à la Société de biologie, le 9 mai 1903.

A cet homme auquel le physiologiste supprime 800 calories, en lui défendant le vin, je rends 800 calories ou plus encore, en lui donnant du beurre, du sucre, des féculents, et l'homme n'engraisse pas.

Il n'engraisse pas, parce que les aliments nouveaux, malgré leur richesse calorique, n'ont pas compromis les fonctions digestives et, par leur intermédiaire, le centre régulateur du poids.

J'ai cité dans mon livre *l'Obésité et son traitement* (1904) le cas d'un sujet qui avait perdu 19 kilogrammes, en renonçant à boire un verre à bordeaux de vin à chaque repas. Le professeur Weiss, doyen actuel de la Faculté de médecine de Strasbourg, m'a présenté en 1902 le médecin qui fit l'objet de cette observation. Notre confrère avait perdu ce nombre respectable de kilos, lorsque je le vis inquiet de cette diminution de poids que ses confrères n'expliquaient pas et que j'attribuai à cette simple modification dans son régime alimentaire. Vingt-quatre années ont passé qui ont confirmé cette interprétation d'un amaigrissement physiologique et non pathologique, comme on l'avait redouté.

Concluons en ajoutant que si tout le problème de l'engraissement se résumait dans une question de calories, 800 calories en sucre, féculents, etc., engraisseraient aussi bien que 800 calories en vin : la calorie est une chose, la nature de la calorie en est une autre, non moins importante.

RECUEIL DE FAITS

NÉPHRITE PARAPNEUMONIQUE A FORME HÉMATURIQUE

PAR

E. LIBERT et M. BARIÉTY

Le hasard de la clinique a fait entrer coup sur coup dans nos salles deux malades atteints de néphrite hématurique. L'une était en rapport avec un néphrotyphus, l'autre avec une infection pneumococcique. Nous avons déjà eu l'occasion d'exposer ici même (1) l'observation de la première. C'est la seconde que nous voudrions rapporter aujourd'hui, tant à cause de la rareté du fait, qu'en raison de certaines particularités de son évolution.

Le 24 septembre 1926, à la visite du matin, nous trouvons au n° 25 de la salle Millard (2) un jeune homme de vingt-cinq ans, qui frappe dès l'abord par l'intensité des signes fonctionnels et généraux qu'il présente.

Dyspnéique et couvert de sueurs, il offre en outre un aspect prostré, avec une fièvre à 40° et un pouls à 96, une langue saburrale, mais pas d'herpès.

En l'interrogeant, on apprend que, jusqu'alors bien portant (à la réserve d'une coxalgie dans l'adolescence), il a été pris brusquement il y a deux jours de grands frissons et de céphalée. Rapidement il s'est mis à tousser et à cracher. Actuellement son crachoir renferme une expectoration à la fois purulente et rouillée, striée de sang. Les crachats sont visqueux et « collent » aux parois du vase. L'examen bactériologique les montrera d'ailleurs fourmillant de pneumocoques.

A l'examen des poumons, on trouve à la base droite en arrière un foyer net : matité, exagération des vibrations, souffle tubaire, râles crépitants.

A gauche, on trouve également vers la base quelques râles sous-crépitants fins.

Mais cette pneumopathie n'occupe qu'une moitié du tableau clinique. En effet, le bocal d'urines contient un litre d'urines franchement hématuriques. Recueillies par sondage, ces urines renferment des hématies, des cylindres granuleux et hématiques, de très nombreux pneumocoques à l'état de pureté.

Notons enfin que le malade se plaint d'une constipation opiniâtre. Son ventre est tendu et douloureux, notamment dans l'hypocondre droit. L'hémoculture reste négative.

Somme toute, il s'agit d'un malade qui présente à la fois une *pneumonie* et une *néphrite hématurique pneumococcique*.

Le *syndrome azotémique* se traduit par un chiffre d'urée sanguine très élevé : 2gr,12 p. 1000 le 28 septembre ;

Le *syndrome cardio-vasculaire*, par une tension de 17-8 à l'appareil de Pachon ;

Le *syndrome de rétention hydrochlorurée* est beaucoup

(1) P. CARNOT, E. LIBERT et M. BARIÉTY, Néphrotyphus à forme hématurique (*Paris médical*, 1926).

(2) Service du professeur Carnot.

plus discret, car il est impossible de déceler cliniquement le moindre œdème.

Le traitement institué consiste en enveloppements froids du thorax et en injection sous-cutanée de sérum antipneumococcique.

L'évolution de la pneumonie fut normale. Au septième jour la défervescence se fit, mais le bloc de la base droite fut beaucoup plus long à se résoudre définitivement.

Par contre, l'*évolution de la néphrite* traîna davantage. Jusqu'au début de novembre, les urines restèrent troubles, bouillon sale. C'est seulement à partir du 2 novembre que se produisit une polyurie qui atteignit 4 litres le 9 novembre. L'azotémie, elle aussi, fut tenace : 1gr,10 le 8 octobre ; 1 gramme le 14 octobre ; 0gr,80 le 28 octobre, 0gr,35 le 8 novembre. Ce même jour la constante d'Ambard était de 0gr,09.

Le syndrome cardio-vasculaire persista lui aussi : le 13 octobre, la tension artérielle était de 17-9 au Pachon, pour ne tomber à 14-9 que le 10 novembre.

Quant à la température, elle se maintint entre 37 et 38° du 10 au 24 octobre.

Tels sont les faits. Dans cette observation, plusieurs points nous semblent dignes de remarque :

1° La coexistence d'une pneumonie et d'une néphrite hématurique. — La nature pneumococcique de cette néphrite ne peut être mise en doute : la présence de pneumocoques purs dans l'urine en est la signature. Notons de plus qu'en raison des antécédents coxalgiques du malade, nous avons éliminé la possibilité d'une tuberculose par la recherche du bacille de Koch dans les crachats et par l'inoculation des urines au cobaye : les deux épreuves furent négatives.

Au reste, la néphrite pneumonique à forme hémorragique est bien connue depuis la thèse de Caussade (1). Pour cet auteur, l'hématurie en serait même un des signes les plus habituels. Cette fréquence cependant doit être variable. Car, dans un article récent (2), sur 17 néphrites pneumoniques M. Jean Levesque n'a relevé qu'un seul cas où l'hématurie fût macroscopiquement appréciable.

Quoi qu'il en soit, cette néphrite hématurique s'observe non seulement au cours des pneumonies, mais encore dans des septicémies pneumococciques sans localisation pulmonaire. C'est une *néphrite d'élimination*, comme en témoigne la présence de pneumocoques abondants dans l'urine.

2° Existence d'un syndrome abdominal. — Nous avons relevé, chez notre malade, l'existence d'un syndrome abdominal caractérisé par de la *constipation*, du *météorisme*, de la *douleur* à la pression de l'hypocondre droit.

Ce syndrome est extrêmement important à connaître dans les infections à pneumocoques, car il peut être la source d'erreurs de diagnostic. Déjà signalé par Desguins (3), par Paul Courmont et Dumas (4), il a été à nouveau noté par MM. F. Bezançon et de Jong (5).

3° La grosse rétention azotée. — Le *chiffre élevé de l'azotémie*, la *durée de la rétention uréique* ont été une des caractéristiques de la néphrite que nous rapportons : 2gr,12 le 29 septembre ; 1gr,10 le 8 octobre ; 1 gramme le 14 octobre ; 0gr,80 le 28 octobre ; 0gr,35 le 8 novembre. Ce même jour, la constante d'Ambard était de 0gr,09.

Cette azotémie est la *signature de la néphrite parapneumonique*. Déjà Caussade avait rappelé dans sa thèse une observation de Jaccoud où l'on relève, au cours d'une néphrite pneumonique grave, une azotémie de 1gr,45. Dans l'article de M. Jean Levesque que nous avons déjà cité, nous relevons même des chiffres beaucoup plus élevés : 2gr,25 (obs. XIII), 3gr,65 (obs. XIV), 3gr,83 (obs. XV), 3gr,55 (obs. XVII), l'anurie pouvant être la terminaison de ces formes graves. La rétention azotée est à tel point la caractéristique de la néphrite parapneumonique, que MM. Lemierre et Levesque n'ont «pas noté un seul cas de néphrite *débutant au cours de la pneumonie* par œdème ».

Bien différentes au contraire sont les néphrites aiguës, subaiguës ou chroniques, *consécutives à la pneumonie*. Là, en effet, il s'agit de néphrites à poussées successives où souvent l'œdème est le symptôme majeur.

Notons encore un dernier point au sujet de cette azotémie. Sans aucun doute, la torpeur qui nous avait frappés chez notre malade était due à la forte rétention uréique. Mais nous n'avons pas constaté cette action hypothermisante de l'azotémie sur laquelle ont insisté M. Lemierre et ses collaborateurs (6).

4° Enfin il convient de signaler la *restauration progressive d'un fonctionnement rénal satisfaisant*. Il conviendra néanmoins de revoir ultérieurement ce malade, et d'explorer les fonctions excrétrices de son rein pour voir s'il ne persiste pas un léger déficit (7).

(1) CAUSSADE, Thèse Paris, 1889-1890.

(2) JEAN LEVESQUE, Complications rénales de la pneumonie (*La Pratique médicale française*, novembre 1926, p. 500).

(3) DESGUINS, La septicémie à pneumocoques, Bruxelles, 1908.

(4) P. COURMONT et DUMAS, *Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, 18 décembre 1906.

(5) BEZANÇON et DE JONG, article *Pneumococcies* in Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique (GILBERT et CARNOT), édition 1922, chez Baillière, t. X, p. 256.

(6) A. LEMIERRE, P.-N. DESCHAMPS et ÉTIENNE BERNARD, Azotémie mortelle avec intégrité anatomique des reins (*Soc. méd. des hôp.*, 13 juin 1924, p. 861). — A. LEMIERRE et ÉTIENNE BERNARD, Azotémie au cours d'une fièvre typhoïde. Action hypothermisante de la rétention azotée (*Soc. méd. des hôp.*, 27 juin 1924, p. 1018).

(7) Ce malade a été revu en novembre 1926. Son urine renfermait encore, par moments, des traces d'albumine. Il présentait après la fatigue un léger œdème malléolaire — tous signes traduisant un état de fragilité rénale.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement de l'aortite syphilitique par l'inoculation de malaria.

Depuis l'introduction de la méthode de Wagner-Jauregg, l'inoculation de malaria dans le traitement de la paralysie générale et d'autres formes de la syphilis, il était possible de se demander quelle serait l'action d'une semblable thérapeutique dans l'aortite syphilitique.

Jusqu'ici, la plupart des auteurs ont recommandé la prudence dans les cas de lésions aortiques et les ont plutôt considérées comme une contre-indication à l'inoculation de malaria.

N. JAGIC et C. SPENGLER (*Wien. kl. Woch.*, 1925, n° 31) ont cherché à résoudre les deux questions suivantes: l'inoculation de malaria est-elle dangereuse chez les aortiques et est-elle susceptible de donner des résultats thérapeutiques ?

Ils se sont adressés aux cas de douleurs angineuses aortiques ou coronaires et ont considéré comme contre-indication les grosses altérations myocardiques, ainsi que les insuffisances valvulaires qui ne cédaient pas à la médication cardiotonique ainsi qu'au repos prolongé au lit.

Dans la plupart des cas, il n'y eut qu'une inoculation intraveineuse. Cependant, à la suite d'une communication de Rosner, les auteurs ont, dans la suite, modifié un peu leur technique et procédé à deux inoculations se suivant à un jour de distance, ce qui aurait eu l'avantage, dans plus de la moitié des cas, de diminuer notablement le temps d'incubation.

Une fois les accès survenus, les auteurs en laissaient terminer huit avant de se livrer à une thérapeutique quelconque. Cette thérapeutique consistait dans l'administration buccale de sulfate de quinine associée parfois, dans les cas graves, avec l'injection intraveineuse de quinine.

Pendant tout ce temps, la médication cardiotonique était continuée en même temps que le repos au lit. Il est à ajouter que le traitement arsenical était entrepris aussitôt après la malaria, mais souvent aussi avant la thérapeutique paludéenne.

Dans les 19 cas qui furent traités par cette méthode, il n'y eut aucun accident grave. Dans une observation, on nota une augmentation des douleurs angineuses pendant les accès de fièvre. Chez un autre malade, le claquement systolique devenait plus fort après les accès, sans toutefois augmentation des douleurs cardiaques. Enfin, dans un dernier cas, la malaria dut être interrompue après le sixième accès à cause de l'importance des douleurs angineuses qui, d'ailleurs, persistèrent encore longtemps après.

Parmi les cas d'insuffisances valvulaires, il n'y eut aucun signe de troubles de compensation. Il est intéressant de noter que, dans la plupart des cas, il se produisit une chute de pression nette qui persista longtemps après l'entéroptose, ou un rein flottant, ou un prolapsus utérin ou vaginal. On a actuellement à peu près complètement abandonné la pratique des opérations telles que néphropexies, fixation abdominale. Le traitement idéal serait une longue période de repos, ce qui est impossible dans la plupart des cas. Une bonne ceinture peut généralement produire une grande amélioration. L'auteur préconise aussi la pratique de l'exercice physique chez les jeunes filles avant le mariage comme traitement préventif contre les fatigues qu'elles auront à subir plus tard. Il ne croit pas que l'on puisse incriminer les hauts talons. L'entéroptose est aussi une cause fréquente de douleurs dorsales; elle devrait être évitée si les femmes faisaient usage de ceintures abdominales pendant la grossesse; toutes les femmes devraient aussi être soumises à un massage abdominal à partir du sixième jour après l'accouchement. Les tumeurs ovariennes ou utérines peuvent aussi par leur poids provoquer des douleurs dorsales; il en est de même de l'obésité; si dans ce dernier cas une ceinture bien faite peut soulever une certaine masse de tissu adipeux, il en résulte un grand soulagement pour la malade. Le carcinome de l'utérus ou du rectum provoque parfois des douleurs dorsales intolérables, malheureusement ces douleurs mêmes indiquent que le mal a pris une extension telle qu'aucune intervention n'est plus possible. L'auteur cite encore l'infection rénale très fréquente chez la femme, mais dont il ne peut indiquer ici le diagnostic ni le traitement, et les rétroversions de l'utérus. Bien souvent cette rétroversion pourrait être évitée par des soins convenables après l'accouchement; quand elle s'est produite, un pessaire suffit souvent à procurer le soulagement.

E. TERRIS.

Les effets de l'extrait thyroïde et du manganèse sur la tension artérielle.

HERBERT W. NOTT (*British medical Journal*, 26 décembre 1925) reprend la question qu'il avait déjà traitée dans le même journal (7 mars 1925) et rapporte trente-quatre cas dans lesquels le traitement combiné d'extrait thyroïde et de permanganate de potassium a donné d'excellents résultats. Ce traitement consiste en injections rectales d'eau chaude dans laquelle est dissous du permanganate de potassium deux fois par jour au début, puis, quand la pression est déjà notablement diminuée, une seule fois. L'extrait thyroïde est administré deux fois par jour, et il est quelquefois inutile. Certains malades se refusant au traitement par injections, on peut essayer des cachets de permanganate, mais le résultat est moins bon. L'auteur résume les conclusions qu'il tire des cas qu'il a pu observer : l'exagération de la tension artérielle est due le plus souvent à la présence dans le sang de toxines provenant d'altérations du métabolisme normal; ces toxines sont les sous-produits, si l'on peut dire, résultant d'infections microbiennes et qui auraient dû être éliminés par les organes de désintoxication (thyroïde et parathyroïde) et sont retenus quand ces organes fonctionnent mal; on trouve dans certaines familles une inaptitude héréditaire à résister à telle ou telle cause d'hypertension ou d'hypotension. L'auteur conclut en reprenant l'hypothèse qui rapproche les toxines du corps humain du venin des serpents; ces venins qui se rangent tous dans une des deux catégories, hémotoxique ou neurotoxique, sont presque tous combattus efficacement par le permanganate de potassium. Il resterait à trouver, pour ce venin comme pour les toxines du sang humain, un moyen de désintoxication qui les rendrait moins virulents. On fournirait ainsi une contribution importante à l'étude de l'immunité en général.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES EN 1927

PAR

Pierre LEREBOULLET et **M. LELONG**
Professeur agrégé à la Faculté. Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
Ancien interne des hôpitaux. Assistant du dispensaire Léon-Bourgeois.

La pathologie de l'appareil respiratoire s'est enrichie cette année de travaux nombreux et divers, dont il serait difficile de faire un exposé méthodique et complet. Nous nous bornerons à rapporter ici quelques-uns d'entre eux, ayant trait, soit à la physiologie et la séméiologie respiratoires, soit à la clinique et à la thérapeutique. Il pouvait paraître opportun de discuter cette année, à propos du récent centenaire de Laënnec, l'influence prépondérante qu'a eue ce génial clinicien sur nos méthodes d'examen clinique et d'interprétation nosologique des affections respiratoires. Récemment, M. Ameuille montrait, à cet égard, combien nous sommes encore imprégnés de ses idées, gardant sa description et sa classification de la pathologie pulmonaire, dont, dit-il, nous restons « éblouis, au point de n'en pas voir les parties faibles ». Cette discussion a été en partie entreprise dans les nombreux travaux publiés à l'occasion de ce centenaire et nous croyons mieux faire en ne la reprenant pas ici. Trop d'autres sujets méritent notre attention.

Nous avons signalé dans notre récente Revue annuelle sur la tuberculose le nouveau volume d'*Etudes cliniques et radiologiques sur la tuberculose et les maladies de l'appareil respiratoire*. Il complète les travaux antérieurs de l'auteur et notamment les deux volumes où il a, avec tant de maîtrise, exposé les *Syndromes respiratoires*. Sous sa direction et celle de M. Th. Tuffier, vient de paraître une superbe publication, qui est venue combler une lacune évidente. Les *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, richement illustrées de planches en noir et en couleur, groupant des travaux importants dus aux médecins, physiologistes et chirurgiens français, faisant connaître la plupart des travaux publiés à l'étranger, font honneur à la médecine française. A côté de la *Revue de la tuberculose*, elles constituent un recueil fondamental auquel il sera précieux de se reporter à l'avenir pour suivre les progrès faits en pathologie respiratoire.

I. — Physiologie et séméiologie respiratoires.

Rôle du poumon dans le métabolisme du calcium. — Nous avons signalé longuement l'an dernier tout l'intérêt qui s'attache aux recherches du professeur H. Roger et de Binet sur les fonctions internes du poumon et particulièrement sur le rôle de cet organe dans le métabolisme nutritif. A la suite de Gilbert et Jomier, ces auteurs ont été amenés à décrire une fonction lipopexique et lipodiérétique du poumon ; ils ont montré que le rôle du poumon s'étend aux hydrates de carbone, aux sucres, à la régulation de la coagulabilité sanguine. Poursuivant ces si intéressantes recherches, Roger et Binet établissent, avec Blanchetière (1), par l'étude comparative du sang veineux total pris dans le cœur droit et du sang *artériel* pris dans l'artère carotide, que *la traversée pulmonaire a une répercussion sur la teneur du sang en calcium libre*. Il y a plus de Ca libre dans le sang avant qu'après la traversée pulmonaire ; cette modification quantitative du Ca libre est fonction de la teneur du sang en CO^2, l'asphyxie exagérant considérablement la teneur en calcium libre du sang artériel. Ces recherches concordent avec ce que l'on sait de l'abaissement du Ca ionisé dans le plasma sanguin, à la suite d'une hyperventilation pulmonaire par hyperpnée. D'autre part, les mêmes auteurs ont constaté que les graisses du poumon, comme les graisses du foie, peuvent aider à faciliter la fixation du calcium et qu'elles ont un pouvoir antirachitique indépendant de leur teneur en phosphore, se rapprochant dans ce sens de l'huile de foie de morue.

Léon Binet et J. Verne (2) étudient histo-physiologiquement le *pouvoir fixateur du poumon*. Le poumon peut fixer des éléments figurés qui lui arrivent par la voie aérienne et par la voie sanguine, grâce à l'activité de la cellule alvéolaire et de l'endothélium vasculaire ; c'est l'élément histologique en contact avec le corps étranger qui intervient le plus efficacement dans la fonction pexique du poumon. L'épithélium alvéolaire, normalement aplati, réagit contre les substances introduites par la voie aérienne, pouvant sécréter des produits actifs ou encore présenter une activité phagocytaire considérable. L'endothélium des vaisseaux du poumon, normalement aplati, est capable de réagir contre les graisses (qui arrivent abondantes au poumon au cours de la digestion) et contre des éléments solides qui vont être fixés par les cellules endothéliales devenues éléments phagocytaires.

La percussion. — Nos lecteurs se rappellent l'important article consacré ici même à l'étude de la percussion par MM. Gilbert, Tzanck et Gutman. Dans un travail récent et plein d'intérêt, M. E. Rist (3) vient, de son côté, d'apporter une étude analytique minutieuse des sons de percussion ; pour lui, le son de percussion est bien un son et non un bruit ; il a les qualités habituelles des sons : sonorité (ou intensité), tonalité et timbre. La tonalité en est difficile à apprécier, parce que les sons de percussion ne sont pas simples, mais, selon M. E. Rist, dans chaque cas on peut mettre en valeur un son fondamental ; le ton propre du poumon est un ton grave ; à la diminution de sonorité pulmonaire correspondent des tonalités de moins en moins graves, de plus en plus

(1) L. Binet et Blanchetière, *C. R. Soc. biologie*, 18 juillet 1925.

(2) L. Binet et J. Verne, *Archives méd.-chir. app. respiratoire*, t. I, n° 3, 1926.

(3) Rist, *Annales de médecine*, n° 1, 1927, p. 17-40.

élevées; la matité est le ton propre du doigt percuté, de tonalité élevée, le ton propre du poumon n'étant pas perçu. Enfin, par les résonateurs, on peut, d'après E. Rist, démontrer que le son pulmonaire a également un timbre spécial. Nous ne pouvons que signaler ce récent mémoire que l'auteur fait suivre d'un dernier chapitre où il discute la signification des faits et des expériences rapportés par MM. Gilbert, Tzanck et Gutman

Les souffles respiratoires. — E. Sergent (1) a entrepris une étude minutieuse du mécanisme des souffles respiratoires et de leur interprétation fondée sur un essai intéressant de reproduction expérimentale. Il rappelle d'abord et démontre, après Rist (2), une vérité élémentaire trop souvent oubliée : un souffle respiratoire pathologique ne prend pas naissance dans la lésion qu'il révèle : ce n'est pas un bruit surajouté, mais seulement le souffle laryngo-trachéal physiologique, transmis par une cause pathologique au delà des territoires dans l'aire desquels il est normalement perçu, et modifié dans ses qualités acoustiques par des conditions physiques liées à cette cause pathologique. L'aire de projection d'un souffle ne correspond pas nécessairement à l'aire de projection de la lésion sur la paroi : il faut tenir compte à la fois des transmissions homo-latérales et hétéro-latérales. Les conditions physiques inhérentes à la lésion qui *transmet* le souffle règlent le déterminisme des modifications acoustiques de ce souffle, c'est-à-dire son intensité, sa tonalité et son timbre. Des lésions de nature et de siège différents peuvent réaliser des conditions physiques analogues ; si bien qu'un souffle ne comporte à lui seul aucune indication diagnostique absolue, mais possède seulement une valeur sémiologique de présomption, même s'il est associé à d'autres signes stéthacoustiques (modifications de la voix et de la toux auscultées).

Le souffle tubaire est le souffle-type, le radical d'où dérivent tous les autres. C'est le souffle glottique pur et simple, transmis sans modifications acoustiques ; il s'entend surtout dans la pneumonie ; mais aussi dans tous les processus de condensation pulmonaire : aussi mériterait-il le nom de souffle de condensation. Le souffle pleural est un souffle tubaire dont l'intensité est affaiblie, dont la tonalité est aiguë et dont le timbre prend un caractère spécial du fait de l'interposition d'une nappe liquide sur la voie du souffle transmis par le poumon condensé. Il faut deux conditions pour que le souffle pleural soit transmis : une condensation du poumon suffisante pour transmettre le souffle tubaire, une quantité de liquide insuffisante pour étouffer ce souffle. Le souffle caverneux est un souffle tubaire modifié par l'interposition sur sa voie de transmission d'une cavité contenant de l'air et communiquant librement avec les bronches ; son timbre, plus ou moins creux, voire même amphorique, dépend des dimensions de la poche à air. Le souffle amphorique est un souffle tubaire modifié par l'interposition d'une cavité contenant de l'air, et suffisamment vaste et régulière pour que le timbre prenne un caractère amphorique. Mais il est capital de retenir que toutes ces dénominations ne comportent qu'une signification acoustique et non diagnostique. Il en est des souffles pathologiques comme de tous les signes cliniques : ils doivent être interprétés par confrontation avec tous les symptômes recueillis par l'examen clinique.

La mesure du débit respiratoire. — L'appréciation d'un déficit fonctionnel dans l'acte respiratoire est un problème fréquemment posé par la pratique médicale courante : l'examen clinique ordinaire, même avec l'aide des rayons X, est souvent impuissant à fournir une réponse catégorique. J.-L. Pech (de Montpellier) et E. Guès (de Nice) (3) montrent tout l'intérêt que présente alors la spirométrie, aidée d'un appareil spécial : le masque manométrique. Pour ces auteurs, la spirométrie devrait prendre dans la pratique médicale une importance de premier plan : la mesure du débit respiratoire maximum est le seul moyen vraiment pratique et objectif de dépister les insuffisances respiratoires, sans autre signe clinique, quelles que soient leurs causes ; au cours de l'évolution des affections des voies respiratoires, la mesure du débit respiratoire est un élément de diagnostic et de pronostic que le médecin ne peut négliger, en particulier pour la recherche des troubles respiratoires du début de la tuberculose.

La teneur en chlorures des crachats. — Hugounenq et J. Enselme (4) ont étudié la teneur en chlorures des crachats dans les affections chroniques non tuberculeuses : asthme, bronchite chronique, cardio-rénaux, hypertendus, etc. Ils constatent que les pulmonaires ont environ $0^{gr},65$ p. 100 de NaCl dans leurs crachats, les cardiaques $0^{gr},50$ et les rénaux $0^{gr},40$. L'hypertension surajoutée fait tomber à $0^{gr},10$ p. 100 le chiffre normal du type. Ces indications peuvent servir à préciser le rôle des divers facteurs : pulmonaire, cardiaque ou rénal.

Radiologie. — G. Mouriquand, Bertoye et Bernheim (5) attirent l'attention, chez le nourrisson, sur une *ombre en casque*, arrondie, occupant toute la partie supérieure du poumon, coiffant l'extrême sommet et s'arrêtant soit à la partie moyenne, soit à la limite inférieure du lobe supérieur, au niveau de la scissure.

Transitoire, l'ombre en casque ne constitue qu'un des stades par lesquels passe l'image triangulaire de la pneumonie à évolution normale du lobe supérieur.

Durable au contraire, l'ombre en casque paraît

(1) E. Sergent, *Archives méd.-chir. app. respiratoire*, t. I, n° 1, février 1926, p. 12, et n° 2, avril 1926, p. 95.

(2) Rist, Les principes fondamentaux de l'auscultation *Annales de médecine*, octobre 1921).

(3) J.-C. Pech et E. Guès, *Presse médicale*, 15 sept. 1926.

(4) Hugounenq et Enselme, *Presse médicale*, 8 sept. 1926.

(5) Mouriquand, Bertoye et Bernheim, *Presse médicale*. 29 sept. 1926. — Bernou, *Presse médicale*, 16 juin 1926.

être l'apanage des pneumonies compliquées d'hépatisation grise, des pneumonies chroniques à tendance hyperplasique ; elle peut relever également d'un processus d'hépatisation lobaire tuberculeuse.

Selon Bernou (1), l'étude radiologique de la cinématique intercostale donnerait des renseignements très utiles pour aider au diagnostic si épineux de la symphyse pleurale. La *mensuration orthodiagraphique de l'espace intercostal* en inspiration, en expiration forcée et en flexion latérale du corps, montre dans le cas de symphyse que les espaces intercostaux se soulèvent en masse et ne s'élargissent pas ou peu à l'inspiration ; ce qui traduit la disparition de l'élasticité intercostale. Par contre, la conservation de l'élasticité intercostale a toujours paru coïncider avec l'absence de symphyse et la possibilité de décoller la plèvre lors de l'établissement d'un pneumothorax.

II. — Clinique et thérapeutique.

Œdème pulmonaire. — Il est généralement admis que la fièvre qui se manifeste parfois au cours des cardiopathies peut être sous la dépendance d'une infection secondaire, subaiguë ou chronique, de l'appareil respiratoire. Caussade et A. Tardieu (2) apportent deux observations particulièrement démonstratives d'*œdème pulmonaire infecté* chez *des cardiaques*. Leurs coupes histologiques montrent bien que les lésions des bases pulmonaires chez les cardiaques (sclérose avec apoplexie pulmonaire, cellules cardiaques, épaisissement des travées interalvéolaires), altérations passives et anciennes peuvent, grâce surtout à l'œdème, être infectées secondairement par des germes, pneumocoques le plus souvent, et qui paraissent apportés par la voie sanguine. Cette infection subaiguë ne comporte qu'un minimum de réactions clinique et anatomique.

Chez l'enfant nouveau-né, R. Debré, Semelaigne et Cournand isolent un syndrome d'*œdème du poumon infectieux subaigu et curable* (3). Il s'agit de nourrissons de quelques semaines qui, peu après la naissance, sont pris d'une toux opiniâtre, impérieuse, coqueluchoïde avec dyspnée au moindre mouvement. L'auscultation fait entendre des râles crépitants très fins, inondant la totalité des deux poumons. Il n'y a ni fièvre ni altération de l'état général, ni troubles digestifs. L'évolution est longue, mais se fait en général vers la guérison.

Gangrène pulmonaire. — L'étude de la gangrène pulmonaire reste à l'ordre du jour. Les formes traînantes, subaiguës ou même chroniques apparaissent avec une fréquence de plus en plus reconnue. A. Courcoux et B. Desplas (4) en rapportent une observation longuement suivie et bien étudiée. Il s'agit d'une jeune femme de vingt-cinq ans qui, à la suite d'une infection puerpérale, fit une gangrène pulmonaire embolique du poumon droit ; l'évolution se fit pendant dix-huit mois, par poussées évolutives successives, séparées par des intervalles d'accalmie ; tous les traitements furent essayés : pneumothorax, injections de sérum antigangreneux, injections intratrachéales et intrabronchiques d'huile antiseptique, arsénothérapie. Finalement, une phrénicotomie droite et une pleurolyse du sommet droit sont effectuées. L'autopsie démontra que les rémissions étaient de fausses guérisons : pendant les périodes de calme trompeur, l'évolution anatomique profondément nécrosante s'était poursuivie. Un examen attentif peut faire reconnaître ces pseudo-guérisons : malgré l'amélioration de l'état général, il reste toujours quelques symptômes qui, bien étudiés, montrent que le processus gangreneux n'est qu'inactif, et non pas disparu. Ces symptômes sont l'anémie, l'asthénie musculaire, la toux qui ne disparaît jamais complètement, la leucocytose, la persistance des signes locaux. De ces notions, une conséquence pratique découle : il faut maintenir pendant de longs mois un pneumothorax thérapeutique fait pour une gangrène pulmonaire.

La fragilité de la guérison ne doit pas faire nier sa possibilité : certains cas guérissent définitivement après une seule poussée ; d'autres, après une guérison apparente, présentent une série de rechutes successives séparées par des intervalles pouvant atteindre plusieurs mois et même plusieurs années. Cette guérison peut nécessiter une sérothérapie particulièrement massive et prolongée, comme dans un cas de Lœper et Garcin (5), qui ont injecté 8 litres de sérum. Elle peut être suffisamment réelle pour qu'on puisse être autorisé par la suite à parler, non plus de rechute, mais bien de récidive, comme dans un cas de Haguenau et Gilbert-Dreyfus (6) : leur malade a présenté une gangrène subaiguë mortelle en deux mois, alors que, dix-sept ans auparavant, elle avait eu au même endroit une pneumopathie identique. Pour expliquer cette récidive *in situ*, après guérison clinique apparente, les auteurs invoquent un microbisme local latent, les germes anaérobies étant restés silencieusement cantonnés au niveau du foyer primitif.

La réalité d'un pareil microbisme latent persistant semble bien démontrée par une observation de A. Lemierre, P.-N. Deschamps et A. Duruy (7) (guérison clinique et anatomique d'une gangrène pulmonaire grave). Cette observation concerne une malade alcoolique, morte d'insuffisance hépatorénale au moment même où les symptômes cliniques d'une gangrène pulmonaire venaient de s'atténuer, puis de disparaître. A l'autopsie, les auteurs ont trouvé, en un point du poumon correspondant aux

(1) BERNOU, *Presse médicale*, 16 juin 1926.

(2) CAUSSADE et TARDIEU, *Soc. méd. hôp. Paris*, 24 juin 1926.

(3) DEBRÉ, SEMELAIGNE et COURNAND, *Presse médicale*, 25 déc. 1926.

(4) A. COURCOUX et B. DESPLAS, *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 janvier 1926.

(5) LŒPER et GARCIN, *Soc. méd. hôp. Paris*, 23 juillet 1926.

(6) HAGUENAU et GILBERT-DREYFUS, *Soc. méd.*, 29 octobre 1926.

(7) A. LEMIERRE, etc., *Soc. méd. hôp. Paris*, 12 mars 1926

anciens signes d'auscultation, un noyau parenchymateux pulmonaire induré, cicatriciel où on ne pouvait plus constater la moindre parcelle de tissu sphacélé. L'examen histologique a confirmé la réalité du processus de cicatrisation : absence de nécrose de l'épithélium alvéolaire, sclérose pulmonaire intense, véritable fibrose généralisée de la paroi des alvéoles, grandes bandes de sclérose plus organisée, presque systématisée, péribronchique et pleurogène. Or, fait important, malgré ces signes histologiques faisant penser à la possibilité d'une guérison, sur toutes les coupes on constatait des bacilles, Gram-négatifs, disséminés en très grand nombre au sein même des grandes bandes de sclérose et dans les parois des alvéoles.

L'interprétation de ce tissu de sclérose est d'ailleurs délicate. Les classiques considèrent ces lésions scléreuses comme un processus de défense que l'on ne retrouverait guère que dans les cas cliniquement favorables. S'agit-il d'un processus inactif, résiduel, cicatriciel, ou au contraire, par analogie avec le processus fibreux de la tuberculose pulmonaire, d'un processus actif et réellement évolutif? Telle est la question que se posent Caussade et A. Tardieu (1) et qu'ils ne peuvent d'ailleurs résoudre, malgré l'examen de nombreuses coupes. Ils insistent, d'autre part, sur une disposition histologique peu connue de ce tissu de sclérose, qui lui imprime parfois un aspect franchement angiomateux. Ce tissu angiomateux est formé de tissu scléreux dense, dans lequel on voit des capillaires très dilatés, bourrés de globules rouges; les gros vaisseaux voisins sont thrombosés et la charpente alvéolaire a complètement disparu. Cette zone angiomateuse perd progressivement ses caractères au fur et à mesure qu'on l'examine en un point éloigné de la paroi sphacélique; elle est alors remplacée par des lacs sanguins et les lésions habituelles de l'apoplexie pulmonaire. Toutes les lésions scléreuses semblent avoir pour point de départ une péri-artérite intense. Cette réaction angiomateuse traduirait un processus plus rapide que le tissu de sclérose simple.

Abcès putrides ou gangreneux du poumon. — Le terme d' « abcès gangreneux du poumon » a été créé en 1914, par Caussade, Coyon et Cotoni, sous l'inspiration du professeur Marfan. Sous ce titre, de nombreuses observations ont été publiées cette année.

Les auteurs avaient voulu attirer l'attention sur l'existence de lésions cavitaires du parenchyme pulmonaire, formant poche collectée, contenant du pus, et non la sérosité roussâtre de la gangrène, et s'accompagnant cependant, au moins par intermittences, d'une expectoration fétide. Ces lésions résultent souvent d'une infection rhino-pharyngée descendante ; leur évolution clinique est prolongée, chronique, entrecoupée de rémissions, et rappelle celle de la forme chronique de la gangrène pulmonaire, récemment individualisée. A la vérité, il s'agit de faits intermédiaires entre l'abcès du poumon et la gangrène pulmonaire, difficiles à classer en l'absence de criterium absolu ni étiologique, ni clinique, ni anatomique, ni bactériologique.

Les observations récemment rapportées par A. Coyon et Oumansky (2), par Noël Fiessinger et H.-R. Olivier (3), une étude documentée de Sergent et F. Bordet (4), un travail de E. Vaucher et R. Kaufmann (5), s'accordent cependant à décrire à l'abcès gangreneux (ou même putride) du poumon une physionomie propre.

Tout d'abord, les infections rhino-pharyngées descendantes jouent dans son étiologie un rôle primordial. Certes, comme la gangrène pulmonaire, l'abcès putride peut reconnaître une origine embolique, mais tous les auteurs, particulièrement en Amérique, insistent sur leur fréquence après une infection buccale ou rhino-pharyngée. L'ensemencement du poumon peut être réalisé occasionnellement par une intervention chirurgicale sur le nez ou les dents, ou les amygdales, favorisant le départ d'embolies bronchiques infectantes. L'anesthésie générale augmente encore ces risques, en favorisant l'infection descendante des voies respiratoires. Pour défendre cette opinion pathogénique, Sergent et Bordet invoquent la prédilection de l'abcès pour la base du poumon droit, et la présence fréquente de spirilles dans les crachats et dans les couches profondes des parois. Pour Bezançon et Etchegoin cependant, les spirilles trouvés dans les lésions pulmonaires seraient différents des spirilles saprophytes de la bouche.

Le début est assez variable. Il peut être brutal comme dans la gangrène pulmonaire typique ; souvent il est progressif : le malade éprouve un point de côté, tousse, avec une température à 39°-40°, irrégulière. L'expectoration est d'abord nulle ou muco-purulente. A cette phase, les rayons X ne montrent qu'une opacité plus ou moins dense rappelant celle d'une broncho-pneumonie. Cette période dure une huitaine de jours. Puis l'expectoration devient nettement purulente et fétide. Parfois, il se produit une véritable vomique de pus fétide, vers le huitième ou dixième jour, accompagnée souvent d'hémoptysies. A ce moment l'état général s'amende, la fièvre s'abaisse. On perçoit, non des signes cavitaires nets, mais une matité avec quelques râles, surtout après la toux. A cette phase, les rayons X montrent soit une image cavitaire typique, ou hydro-aérique, soit une zone nuageuse à bords irréguliers, siégeant habituellement dans le lobe inférieur droit. L'examen radiologique après injection de lipiodol donne toujours des renseignements intéressants. Au début, quand l'abcès n'est pas formé, le lipiodol s'arrête à la périphérie de l'ombre ; plus

(1) G. Caussade et A. Tardieu, *Soc. méd. hôp. Paris*, 30 juillet 1926.

(2) Coyon et Oumansky, *Soc. méd. hôp. Paris*, 5 mars 1926.

(3) N. Fiessinger et H.-R. Olivier, *Soc. méd. hôp. Paris*, 30 avril 1926.

(4) E. Sergent et Bordet, *Journal médical français*, août 1926; *Académie de médecine*, 8 juin 1926.

(5) E. Vaucher et R. Kauffmann, *Marseille médical*, 15 oct. 1926.

tard, quand l'abcès a constitué une cavité communiquant avec les bronches, le lipiodol injecté à doses suffisantes (30 à 40 centimètres cubes) donne une image plus ou moins arrondie, reproduisant la forme de la cavité. Il peut être difficile de préciser à l'écran s'il s'agit d'une cavité parenchymateuse, ou d'une colletion interlobaire. Fiessinger et Olivier ont montré dans ce cas tout le parti qu'on pouvait tirer d'un examen après injection de lipiodol double, lourd et léger : on peut observer les aspérités et les irrégularités de la paroi et apprécier les dimensions de la cavité suppurante.

La guérison spontanée, quoique rare, est possible : les signes physiques disparaissent et les signes radiologiques s'effacent lentement. Le plus souvent, après la phase aiguë, les malades continuent à cracher abondamment ; la fétidité disparaît, puis réapparaît par poussées, en même temps que la fièvre se rallume. L'évolution se poursuit ainsi pendant des mois : la cavité suppurante s'aggrandit ; de nouvelles cavités se creusent dans son voisinage ; les doigts deviennent hippocratiques, des hémoptysies surviennent et le malade se cachectise et meurt.

Contre cette maladie, on a proposé les traitements conseillés usuellement contre la gangrène pulmonaire : les sérums antigangreneux sont inefficaces ; la vaccinothérapie, l'auto-vaccinothérapie ont donné quelques résultats, de même que les injections intraveineuses de novarsénobenzol. Quand il n'y a pas symphyse pleurale, le pneumothorax artificiel est le meilleur traitement à conseiller ; toutefois, même avec un bon collapsus, le résultat thérapeutique peut être nul. Les injections intratrachéales ou intrabronchiques d'huile goménolée peuvent être utiles. Dans le cas de lésions bien localisées de la base, il y a lieu de discuter l'opportunité d'une phrénicectomie. Enfin, étant donnée la fatalité de l'évolution cachectisante, on peut être en droit de conseiller la thoracoplastie dans les cas où la lésion, bien localisée, devenue chronique, a résisté à toutes les autres thérapeutiques.

Les spirochétoses broncho-pulmonaires. — A la question de la gangrène pulmonaire chronique et de sa forme ulcéro-nécrosante qu'est l'abcès gangreneux se rattache une discussion bactériologique importante, celle de l'identification des spirilles et des spirochètes de l'arbre respiratoire.

G. Delamare (1) montre que la méthode préconisée par Froilano de Mello pour l'identification des spirochètes (rapport entre la longueur moyenne du spirochète et le nombre de ses spires) est souvent insuffisante, de même que l'étude de leur morphologie, de leurs dimensions, de leur épaisseur, etc. Chez l'homme, deux groupes peuvent être provisoirement distingués, selon que les spirochètes sont cultivables ou non. Le seul spirochète cultivable est le spirochète cilié, de Ribierre et Kermorgant, qui pousse sur sérum de cheval dilué à 1 p. 5. Les spirochètes non ou mal cultivables comprennent : *S. buccalis, dentium, intermedium, Vincenti, bronchialis. S. buccalis et S. dentium* existent dans la spirochétose bronchique et dans la gangrène pulmonaire ; *S. intermedium* se développe dans les hémoptysies tuberculeuses. Pour Delamare, il n'existe aucun moyen de différencier le *S. Vincenti* et le *S. bronchialis* de Castellani ; l'un et l'autre peuvent exister dans la gangrène pulmonaire ; ils sont tous les deux polymorphes, nécrosants et arséno-sensibles.

H. Vincent appuie cette opinion de Delamare. Pour lui, il y a lieu d'admettre l'identité de *S. bronchialis* de Castellani et de *S. Vincenti* et d'isoler cliniquement et bactériologiquement une « fuso-spirochétose des voies respiratoires » liée à la symbiose fuso-spirillaire. Cette maladie s'observe dans tous les milieux depuis l'âge de deux ans ; elle débute soit par une rhinopharyngite d'allure grippale, soit par une congestion pulmonaire avec expectoration rosée ou rouge. Le plus souvent, on ne trouve que des signes de bronchite légère et une expectoration sanglante. Dans les formes graves, il y a de la fièvre et une expectoration muco-purulente. Ces formes chroniques durent plusieurs années. Il existe des formes mortelles, parfois par gangrène pulmonaire. L'examen des crachats montre en quantité très variable le bacille fusiforme et le spirochète, soit ensemble, soit l'un ou l'autre isolément ou alternativement. Vincent insiste sur les difficultés de l'examen des crachats qui peuvent faire méconnaître cette association : difficultés de coloration, variations journalières ou même horaires des caractères de l'expectoration. Ces variations se rencontrent chez les malades atteints d'angine de Vincent ; elles méritent qu'on cherche à les expliquer. Mais quoi qu'il en soit, pour cet auteur, le spirochète de la bronchite hémorragique paraît bien être identique à celui de l'angine. Cette opinion bactériologique concorde avec les nombreux faits cliniques qui montrent, comme viennent d'y insister Sergent et Bordet (2), l'origine naso-pharyngée très fréquente de la gangrène pulmonaire et des abcès gangreneux du poumon : ces abcès seraient des foyers parenchymateux ulcéro-nécrosants déterminés par les spirochètes et infectés secondairement par des anaérobies.

L'opinion de Bezançon est sensiblement différente. Avec ses collaborateurs Moreau et Etchegoin (3), il apporte un certain nombre de faits nouveaux qui démontrent le rôle primordial des spirochètes dans l'étiologie de la gangrène pulmonaire, mais aussi l'individualité du spirochète qu'il a décrit.

Ces auteurs ont observé un cas de gangrène pulmonaire prolongée à rechutes. Ils ont pu mettre en

(1) G. DELAMARE, *Soc. biologie*, 1er mai 1926 ; *Académie de médecine*, 11 mai 1926. — H. VINCENT, *Soc biologie*, 1er mai 1926 ; *Académie de médecine*, 8 juin 1926 et 19 octobre 1926.

(2) SERGENT et V. BORDET, *Académie de médecine*, 8 juin 1926 ; *Journal médical français*, août 1926.

(3) BEZANÇON et ETCHEGOIN, *Académie de médecine*, 18 mai 1926. — BEZANÇON, MOREAU, ETCHEGOIN et BERNARD, *Soc méd. hôp. Paris*, 23 juillet 1926.

évidence la présence d'innombrables spirochètes et dans les crachats et dans les lésions pulmonaires, en association avec des anaérobies de type banal. Il s'agissait d'un homme qui, en deux ans, avait présenté trois poussées de gangrène pulmonaire avec formation de cavernes au sommet droit. Durant trois mois, une succession de poussées subintrantes se produit, des cavernes se creusent dans le poumon gauche et la mort du malade s'ensuit. A l'autopsie, on trouve des lésions gangreneuses diffuses à tous les stades évolutifs et l'examen microscopique montre dans les parois des cavernes une flore polymicrobienne banale et une nécrose complète ; — dans la zone moyenne, la présence presque exclusive de spirochètes et une nécrose incomplète ; — à la périphérie, de rares spirochètes et des lésions d'alvéolite catarrhale. Dans ce cas et dans d'autres analogues, les spirochètes sont aussi nombreux dans le tissu pulmonaire que le tréponème dans le foie d'enfant hérédo-syphilitique. Les auteurs en concluent que *la gangrène pulmonaire* — dans certaines formes, sinon dans toutes — *est une spirochétose* et que les anaérobies du type Veillon ne viennent que secondairement se développer dans les tissus déjà envahis par le spirochète. La nature spirochétosique de l'affection rendrait ainsi compte des formes à rechutes et des formes chroniques de la maladie.

Pour Bezançon, le spirochète de la gangrène pulmonaire serait un spirochète spécial, autonome, distinct des spirilles et des spirochètes saprophytes des cavités naso-pharyngées, et en particulier distinct de *S. Vincenti*, de *S. dentium*, et du spirochète des hémoptysies tuberculeuses déjà isolé par Bezançon et Etchegoin. Les auteurs fondent cette distinction sur les différences de propriétés tinctoriales et surtout sur le fait que le spirochète de la gangrène pulmonaire est cultivable sur sérum de cheval dilué à 1 p. 5, dans l'eau physiologique à 8,5 p. 100 (pH 7,8-7,9). Le spirochète des hémoptysies ne pousse que sur sérum de cheval peptoné et le *S. dentium* et le *S. Vincenti* ne poussent sur aucun de ces milieux.

Comme on le voit, il y a là une discussion du plus haut intérêt bactériologique et clinique et qui rénove complètement la vieille question de la gangrène pulmonaire.

A. Pellé (de Rennes) (1) rapporte quatre observations de spirochétose broncho-pulmonaire chez d'anciens blessés du thorax par projectiles de guerre ; les hémoptysies récidivantes, fréquemment constatées chez les blessés du thorax, sont rarement tuberculeuses, mais relèvent peut-être d'une infection fuso-spirillaire engendrée et entretenue par le corps étranger pulmonaire.

Au surplus, la spirochétose broncho-pulmonaire n'est pas très rare, et une intéressante étude de MM. Lafosse et Langle (2) la met en relief : en quatre ans, ils ont pu à Vincennes trouver et suivre 53 malades. Lorsque des analyses répétées de crachats ne révèlent pas le bacille de Koch, il est indispensable, selon eux, de rechercher la symbiose à fuso-spirochètes de Vincent, et on peut ainsi faire un diagnostic qui entraîne un traitement spécifique souvent efficace. Pour eux, les principaux caractères cliniques sont les suivants : trachéo-bronchite bénigne, mais très récidivante et tenace, avec conservation d'un bon état général, apyrexie, hémoptysies assez rares, fétidité exceptionnelle des crachats, absence de lésions radioscopiques importantes. Ce sont les mêmes symptômes qui sont relevés dans un récent et important exposé d'ensemble du professeur Vincent (3), qui lui aussi insiste sur la fréquence des formes moyennes et des formes légères communément méconnues.

Le traitement est avant tout arsenical et, depuis que Perrin (de Nancy) l'a conseillé, nombreux ont été les succès. Reste à déterminer le mode d'emploi de l'arsenic. D'après MM. Lafosse et Langle, chaque malade réagit à une préparation arsenicale que l'expérience seule révèle : l'hectine en injections sous-cutanées, le néosalvarsan en injections intraveineuses, et surtout le stovarsol et le tréparsol par voie buccale et à doses et à rythme d'absorption variables suivant chaque malade, leur ont paru le plus nettement efficaces. Mais il y a parfois des échecs, et M. Vincent fait remarquer que ce sont les formes bénignes qui sont souvent les plus rebelles. Dans des cas semblables, la bismuthothérapie peut être conseillée. L'adrénaline a été recommandée par Sabrazès. Lafosse et Langle se sont trouvés bien de l'emploi des injections intratrachéales d'huile goménolée. Il faut enfin ne pas négliger de pratiquer systématiquement les soins des dents. « Les fuso-spirochètes, conclut le professeur Vincent, provenant, en effet, de la bouche, il importe d'en éteindre le foyer d'origine. »

Syphilis pulmonaire. — La syphilis du poumon reste la question la plus discutée et la plus obscure de la pathologie pulmonaire. Malgré la diversité des opinions à son sujet, A. Courcoux et Marcel Lelong (4), dans une étude récente, fixent le bilan actuel des arguments anatomiques et cliniques récemment mis en valeur et montrent combien une attitude purement négative ou simplement sceptique est injustifiée : il existe une syphilis pulmonaire acquise, et héréditaire, à laquelle le praticien a le devoir de penser au lit du malade.

Il ne faut pas juger la fréquence de la syphilis pulmonaire sur la fréquence des lésions anatomiques spécifiques grossièrement macroscopiques : les observations récentes montrent bien que la syphilis du poumon pour être trouvée doit être *cherchée au microscope*. Il s'agit de sujets ayant l'apparence de simples emphysémateux, d'hypertendus aortiques ou rénaux, syphilitiques anciens,

(1) A. PELLÉ, *Soc méd. hôp. Paris*, 10 décembre 1926.

(2) LAFOSSE et LANGLE. *Ac. de médecine*, 30 nov. 1926.

(3) H. VINCENT, *Journal de méd. et chir. pratiques*, 10 janv. 1927.

(4) COURCOUX et LELONG, Remarques à propos de la syphilis pulmonaire (*Marseille médical*, 15 oct. 1926).

à l'autopsie desquels on trouve en dehors du poumon des lésions évidentes qui suffisent à expliquer la mort, et on ne pense pas à inspecter avec minutie les poumons, au niveau desquels on note une congestion hypostatique banale. Le professeur Letulle, avec Dalsace (1), vient de montrer avec force comment chez de tels sujets un examen soigneux de la plèvre et du poumon, macroscopique et microscopique, peut apporter la preuve de lésions fines, mais indiscutablement syphilitiques. Même en l'absence de lésions gommeuses, quand il n'y a manifestement pas de tuberculose, certaines dispositions des placards de sclérose constituent des signes importants. Cette sclérose est exempte d'infiltration anthracosique ou calcaire. Elle se dispose en îlots limités, sur un fond de parenchyme sain ou simplement emphysémateux ; elle frappe un groupement de lobules voisins, constituant un foyer paucilobulaire, périlobulaire et intralobulaire. Dans les cloisons interstitielles voisines, on peut voir de petits nodules inflammatoires lymphocytaires et plasmocytaires. A ces lésions alvéolaires s'ajoutent des lésions artérielles (panartérite hyperélastigène) et des lésions bronchiques profondément désorganisatrices (sclérose hyperplasique avec infiltrats lympho-plasmocytiques, ou sclérose atrophique et mutilante, « désarmant » la bronche). Tous les problèmes histo-pathologiques que pose la question de la syphilis broncho-pulmonaire sont mis au point d'une façon parfaite, dans un mémoire important de I. de Jong (2), que le lecteur que la question intéresse consultera avec fruit.

Signalons enfin un cas d'hérédo-syphilis pulmonaire d'intérêt médico-légal, observé par Duvoir et Philippe (3) : il s'agissait d'un nourrisson de trois mois, dont la mort, qui parut mystérieuse, put être rapportée à une hérédo-syphilis, grâce à l'autopsie qui montra des lésions hérédo-syphilitiques uniquement localisées aux poumons.

Aspergillose pulmonaire. — L'aspergillose pulmonaire apparaît le plus fréquemment associée à la tuberculose pulmonaire ; de nombreuses observations, étiquetées au début aspergillose pure, ont été reconnues au cours de l'évolution comme des exemples d'aspergillose associée à la tuberculose. Cependant, dans quelques cas rares, l'aspergillus reste la cause unique des lésions pulmonaires : Macaigne et Nicaud (4) en rapportent un cas personnel. Dans ce cas, l'analyse des lésions révèle deux ordres de faits : des foyers aspergillaires parenchymateux (alvéolite diapédétique et hémorragique, avec nappes de broncho-pneumonie, à tendance vers la nécrose, réaction de sclérose périphérique), et des altérations profondes des branches de l'artère pulmonaire, allant de la thrombose à l'athérome. Sur les préparations histologiques, on peut obtenir de bonnes colorations des filaments mycéliens, surtout dans la cavité ou à la périphérie des alvéoles dilatés et rompus par le liquide diapédétique non fibrineux. Ces filaments peuvent former un feutrage particulièrement épais d'où émergent de véritables touffes qui pénètrent dans les cavités alvéolaires en éparpillant leurs branches ramifiées comme une arborisation ; le parasite chemine le long des parois des vaisseaux thrombosés et s'insinue dans le caillot central. Cliniquement, la maladie peut évoluer avec une très grande lenteur : dans le cas des auteurs, elle avait commencé à l'âge de dix-huit ans et la malade est morte d'accidents dyspnéiques, à soixante-dix ans. Hémoptysies, état général, bien conservé sans asthénie, tels sont les symptômes essentiels. L'examen direct des crachats recueillis dans un tube stérile montre des filaments mycéliens et l'ensemencement sur liquide de Raulin décèle fréquemment l'*Aspergillus niger*, plus rarement *Aspergillus fumigatus*.

Cancer du poumon. — Lœper et Garcin (5) rapportent une curieuse observation de cancer primitif du poumon à forme anatomique pseudo-tuberculeuse. Il est bien connu que nombre de cancers du poumon simulent cliniquement l'aspect de la tuberculose, et surtout de la tuberculose fibreuse. Mais il est rare que la difficulté du diagnostic avec la tuberculose se poursuive, pièces anatomiques en mains. Il est bon de savoir cependant que l'examen macroscopique peut, exceptionnellement il est vrai, être insuffisant et exiger le contrôle de l'histologie. Dans le cas des auteurs, l'autopsie a révélé un cancer pulmonaire à forme serpigineuse, d'aspect nettement pseudo-tuberculeux avec ses nodules uni et polycycliques et ses ulcérations cavitaires multiples.

R. Mignot (6), à propos de deux cas personnels, fait une étude d'ensemble, clinique et radiologique du cancer primitif du poumon. Le diagnostic présente trois étapes :

Une étape clinique, la douleur et la dyspnée étant des signes majeurs, que le cancer soit à type de pneumopathie chronique, ou pleural ou médiastinal ; l'existence d'adénopathies est toujours à rechercher ;

Une étape radiologique. On trouve soit une opacité à topographie hilaire, soit une zone de condensation lobaire, soit des images broncho-pulmonaires diffuses, soit une ombre d'épanchement, soit une image cavitaire, soit des noyaux disséminés. La radiographie permet surtout de comparer des clichés successifs ;

Une étape cytologique, qui montre dans les crachats ou le liquide de ponction l'élément spécifique de la maladie : la cellule cancéreuse.

Cette étude de Mignot est complétée par une étude anatomo-histologique très complète des épithé-

(1) M. Letulle et J. Dalsace, *Presse médicale*, 27 mars 1926.
(2) De Jong, La syphilis broncho-pulmonaire : état actuel de nos connaissances anatomo-pathologiques (*Annales d'anat. pathol.*, mars 1926, p. 153-236).
(3) Duvoir et Philippe, *Soc. de médecine légale*, 12 avril 1926.
(4) Macaigne et Nicaud, *Presse médicale*, 31 mars 1926.
(5) Lœper et Garcin, *Soc. méd. hôp. Paris*, 8 août 1926.
(6) R. Mignot, *Archives méd.-chir. app. resp.*, n° 3, 1926.

liomes primitifs du poumon par Henri Durand (1).

Signalons enfin une récente mise au point par René Huguenin (2) des *indications thérapeutiques dans le cancer du poumon et de son traitement chirurgical.* Cet auteur précise que, malgré les difficultés de la chirurgie pulmonaire, certaines tumeurs qui, radiologiquement, se présentent localisées, à un seul noyau intraparenchymateux, voire lobaires, pouvaient être justiciables de la lobectomie et que dans d'autres plus étendues, mais strictement pulmonaires, sans participation médiastinale, la pneumectomie serait possible. L'intervention plus large est sans doute un gros facteur de gravité, mais n'est point un obstacle absolu. L'existence d'un épanchement ne serait même pas une contre-indication tant qu'il est séro-fibrineux ; sanglant, il est un obstacle absolu ; le moindre ganglion sus-claviculaire contre-indique également toute intervention.

La radiothérapie qui, en principe, s'applique à tous les cas, que l'exérèse soit ou non possible, a donné bien des déboires, et les tumeurs du poumon, surtout quand elles sont localisées, sont composées souvent de tissus peu radiosensibles. On risque d'ailleurs, quand on irradie un peu à l'aventure, en même temps qu'on détruit les éléments tumoraux, d'intensifier la vitalité des autres et de déclencher des métastases.

Aussi bien est-il difficile de fixer les indications respectives d'une chirurgie délicate et d'une radiothérapie souvent inopérante et parfois dangereuse. La chirurgie, non appliquée jusqu'ici en France, l'a été à l'étranger sous deux formes : traitement radical visant à la suppression de la tumeur, traitement palliatif, destiné à soulager quelques troubles fonctionnels pénibles chez un malade inéluctablement condamné. Le premier traitement, tenté par Heidenhain, Lenhartz (5 cas), Mac Even et Kuttner, Roth, Payre, Brunn, a donné des résultats très peu brillants. Il fut plus heureux entre les mains de Sauerbruch dont trois malades moururent de pneumonie cinq jours après l'opération, mais dont deux autres, après lobectomie inférieure pour petits carcinomes bien limités, ont survécu de longs mois. Peut-être y aurait-il lieu de risquer pareil traitement dans des cas favorables, en raison de l'inéluctable fatalité du pronostic.

Palliative, la chirurgie a pour but, selon Payr, de curetter les masses ramollies, de cautériser les parois d'une cavité, ou encore de réséquer les nerfs intercostaux contre des douleurs vives, d'évacuer l'exsudat et de le remplacer par une pneumoséreuse, de faire une décompression thoracique comme on fait une trépanation dans le même but. Sauerbruch résèque, à cet effet, la paroi en face de la tumeur pulmonaire.

Selon R. Huguenin, si faible que soit le pourcentage de succès de l'exérèse chirurgicale, elle reste le suprême espoir et, sans adopter la théorie de Lilienthal qui propose la thoracotomie exploratrice dès qu'il y a doute sur la nature d'une ombre thoracique, il faut retenir la chirurgie comme un moyen d'action possible contre le cancer du poumon.

(1) H. DURAND, *Archives app. resp.*, n° 3, 1926.

(2) R. HUGUENIN, *La Pratique médicale française*, décembre 1926.

Vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires. — La vaccinothérapie semble prendre une place plus importante dans le traitement de certaines affections broncho-pulmonaires, et tout spécialement des broncho-pneumonies, des bronchites grippales, des bronchites chroniques.

D'après l'étude de 200 cas, d'Œlsnitz (3) admet que l'adjonction, au traitement classique de la broncho-pneumonie, de l'association séro-vaccinothérapique paraît dans l'ensemble améliorer sensiblement le pronostic de cette affection. Dans ce complexe thérapeutique, la vaccinothérapie paraît jouer le rôle prépondérant et, sous la réserve d'une grande circonspecption dans la sélection des cas traités, dans le choix et le mode d'application des vaccins, elle peut être appliquée à l'état isolé.

Bien d'autres travaux ont récemment signalé les bienfaits de la vaccinothérapie dans les broncho-pneumonies et les pneumonies de l'enfant. Il est actuellement assez difficile d'en apprécier les résultats, étant données la diversité du pronostic des cas, la guérison habituelle des pneumonies vraies, la guérison fréquente de nombre de broncho-pneumonies pseudolobaires, la difficulté d'obtenir chez le tout jeune enfant des effets favorables d'une vaccination antimicrobienne, quelle qu'elle soit. Il y a cependant là une méthode nouvelle dont on ne peut négliger les effets possibles et, à cet égard, une place spéciale doit être réservée à la remarquable étude de M. L. Duchon (4) sur les broncho-pneumonies infantiles et *leur traitement par les lysats vaccins.* Il y apporte une contribution des plus intéressantes à la notion des surinfections du rhino-pharynx dans la genèse des broncho-pneumonies et au rôle plus spécial de certains agents exogènes sur lesquels une action vaccinothérapique peut être exercée. Comme il a bien voulu exposer dans ce numéro les résultats de ces recherches, nous nous bornons à signaler ici son intéressant travail. Au surplus, la question de la vaccinothérapie des broncho-pneumonies a été mise à l'ordre du jour de la prochaine réunion des pédiatres et il sera sans doute plus facile l'an prochain d'arriver à des conclusions positives.

(3) D'ŒLSNITZ (de Nice), *Soc. méd. hôp. Paris*, 23 avril 1926.

(4) DUCHON, Thèse de Paris, 1926.

DE L'INTERPRÉTATION DE L'ASPECT GRANULEUX ET TRABÉCULAIRE AU COURS DE CERTAINES TUBERCULOSES FIBREUSES HÉMOPTOÏQUES

PAR MM.

Fernand BEZANÇON, Paul BRAUN et Gaston DUHAMEL

Depuis quelque temps, l'attention est attirée sur des constatations radiographiques particulières, caractérisées essentiellement par des aspects nodulaires qui semblent être la représentation objective de granulations tuberculeuses.

Observés au cours des formes subaiguës ou chroniques de tuberculose, ces aspects sont décrits sous le nom de « granulie froide ou chronique » par MM. Burnand et Sayé (1), et plus récemment par MM. Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille (2), qui appuient en outre cette dénomination nosographique sur la présence de lésions de type granulique constatée à une autopsie.

Depuis plusieurs années, nous avons de notre côté recueilli de nombreuses images radiographiques analogues à celles qu'ont décrites les auteurs précédents, mais nous leur avons donné une interprétation différente :

Cet aspect radiographique ne répond pas, à notre avis, aux lésions anatomiques qui caractérisent la granulie, mais à un processus spécial de tuberculose fibreuse : celle-ci a pour effet d'accentuer l'image de la trame pulmonaire, et en particulier du tissu périlobulaire, dessinant ainsi d'une façon apparente le lobule, atteint luimême d'une réaction intra-alvéolaire plus ou moins importante. Nous opposons ainsi la lobulite et la réaction périlobulaire à la granulie, comme nous l'avons déjà fait à propos des phénomènes d'asphyxie aiguë (3), que nous avons décrits antérieurement, et au cours desquels nous avions montré la différence que l'on doit maintenir entre la granulation et le tubercule bronchoalvéolaire qui la simule à l'autopsie.

(1) BURNAND et SAYÉ, Granulies froides et granulies chroniques (*Annales de médecine*, t. XV, 1924, p. 365). — BURNAND, Un cas de granulie chronique avec autopsie et examen histologique (*Annales de médecine*, t. XVIII, 1924).

(2) RIST, ROLLAND, JACOB et HAUTEFEUILLE, Quelques cas de granulie froide et la granulie chronique (*Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, 4 juin 1926, p. 934). — HAUTEFEUILLE, Thèse 1926 : Contribution à l'étude de la granulie froide.

(3) BEZANÇON et BRAUN, L'asphyxie tuberculeuse aiguë (*Paris médical*, 20 janvier 1923, p. 76). — CLAUDE, A propos d'un cas d'asphyxie tuberculeuse aiguë. Réinfection tuberculeuse et phénomènes d'allergie. Thèse Paris, 1921.

Il importe donc, avant d'entamer toute discussion, de préciser avec soin l'aspect auquel nous faisons allusion. Il comporte, outre le granité, bien mis en relief par les auteurs, deux autres sortes de modifications qu'ils ont seulement signalées et dont il nous paraît nécessaire de souligner l'importance. Nous les envisagerons dans l'ordre où, à l'examen de la plaque, elles se surajoutent les unes aux autres et nous décrirons successivement :

I. — Les modifications de la transparence générale ;

II. — L'inscription d'un dessin réticulé ;

III — Le granité.

I. **Modifications de la transparence générale.** — La plage pulmonaire est grisâtre ; la translucidité en est diminuée ; le contraste des images costales est moins apparent, les espaces intercostaux sont flous et voilés. Ces différentes modifications peuvent s'étendre à la totalité des deux champs pulmonaires, mais plus souvent elles n'existent que sur une surface plus restreinte, et intéressent approximativement l'étendue d'un ou de plusieurs lobes, ce qui est un indice certain de leur signification pathologique.

II. **Le dessin réticulé.** — Sur ce fond gris plus ou moins étendu, on voit se dessiner des travées très fines, comme dessinées à la pointe d'un crayon. Certaines sont moins régulières et légèrement estompées.

Souvent disposées en éventail, elles semblent rayonner du hile vers la périphérie. Elles sont entrecoupées par d'autres, obliques ou verticales, qui forment ainsi un quadrillage à mailles assez serrées, mais irrégulières. Ce réticulum rappelle celui que l'on voit sur toute radiographie instantanée et normale, mais il est nettement exagéré et constitue une anomalie indéniable.

III. **Le granité.** — Isolés ou mêlés aux travées, on voit une série de grains extrêmement nombreux et disséminés sur l'ensemble de la plage pulmonaire ; d'autres fois, ils sont plus discrets, et ne recouvrent que partiellement la surface du poumon. En général, ils sont groupés d'une façon plus compacte au voisinage du hile que dans la zone pariétale.

Généralisés ou non à l'ensemble des deux champs pulmonaires, ils se rassemblent en petits amas, qui affectent assez exactement la forme corymbique.

Leur taille est celle d'un petit grain de plomb ; ils sont pour la plupart identiques ; mais parfois cependant il en existe un ou plusieurs, qui, jetés au hasard, tranchent au milieu des autres par

leurs plus grandes dimensions. Certains sont circulaires, mais la plupart sont allongés en forme de folioles ou de massues.

Tous ont ce caractère d'être parfaitement limités ; leur contour est net ; ils se détachent franchement sur le fond légèrement voilé de la plage pulmonaire et souvent parcouru de travées. Celles-ci apparaissent plus ou moins dans l'intervalle des ponctuations, souvent même elles sont accentuées et, dans les cas les plus nets, l'ensemble prend l'aspect d'un fin tamis parsemé de grains de sable. Telles sont les différentes anomalies radiographiques qui nous ont paru assez constamment associées pour constituer un groupe spécial et autonome.

Il convient de remarquer que, pour bien apprécier ces signes radiographiques, il est indispensable, ainsi que Rist l'a également signalé, de posséder une épreuve très fine et de l'examiner dans de bonnes conditions d'éclairage, au négatoscope par exemple.

Jusqu'alors, nous avons passé sous silence la radioscopie, car à elle seule elle laisserait facilement échapper les différents détails lisibles sur la plaque. L'aspect grisâtre de la plage pulmonaire y est parfois reconnu, mais les autres modifications y sont exceptionnellement traduites. Il ne faudrait cependant pas la négliger, car elle décèle, chez les mêmes malades, un certain degré de scoliose, une inclinaison costale plus ou moins accentuée, et surtout un aspect nettement festonné du diaphragme, dont l'expansion est réduite. Ces derniers signes, qui nous paraissent insuffisamment mis en relief par les auteurs précédents, possèdent à notre avis une grande importance au sujet de l'interprétation pathogénique que nous allons maintenant rechercher.

De toutes ces anomalies radiologiques, la plus apparente est le granité, et l'on comprend que la tentation soit grande de l'attribuer à la granulie anatomique dont il évoque immédiatement l'idée.

Pour éviter toute confusion, il est donc nécessaire, avant d'entrer dans la critique de nos observations, de rappeler en quelques lignes la définition précise de la granulie.

La granulie pulmonaire (1) est caractérisée par une multitude de fins nodules, circulaires, blanc grisâtre, de quelques millimètres de diamètre, saillant au milieu du parenchyme avoisinant, comme autant de petits corps étrangers disséminés sur un poumon sain. Elle constitue une entité, non seulement par ses caractères macroscopiques, mais aussi par sa structure histologique (tubercule folliculaire, cellules géantes; centre caséeux bacillifère, zone périphérique épithélioïde) et son processus hématogène.

On ne peut donc adopter le terme de granulie pulmonaire que si l'affection correspond à ces lésions fondamentales ou à leur représentation radiographique intégrale.

MM. Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille mentionnent en effet, à l'autopsie de leur malade atteint de « granulie chronique » et ayant succombé à une méningite tuberculeuse, l'existence de lésions de type granulique au niveau du poumon et des méninges. Mais la granulie, véritable septicémie, frappe *en même temps* les différents viscères, et on ne peut tirer argument d'une terminaison par granulie méningée, pour établir l'existence d'une granulie pulmonaire. D'autre part, la granulie est une terminaison trop fréquente de la bacillose, pour qu'on puisse établir un lien entre l'aspect de granité, constaté assez longtemps avant la mort, et les lésions granuliques vraisemblablement terminales.

De plus, dans cette même autopsie, les lésions de type granulique sont éparses au milieu de lésions *prédominantes* de type alvéolaire.

Pour ces différentes raisons, il nous semble donc que, même dans le cas de Rist, l'aspect de granité soit dû bien plus à une bronchio-alvéolite qu'à une véritable granulie.

Pour nos observations personnelles, nous nous appuierons, faute de contrôle histologique, ? sur la radiographie.

La granulie pulmonaire, telle que nous l'avons définie, donne lieu à une image spéciale, faite d'une série de petits grains opaques, tous circulaires, comparés à une poignée de confettis projetés sur une plage pulmonaire normale.

Nous avons vu au contraire que l'élément ponctué ici est oblong, en massue, que les multiples petits grains opaques ne sont pas disséminés au hasard, mais groupés en corymbes, et enfin que, loin de constituer une anomalie isolée, ils s'associent à des degrés variables, à un voile plus ou moins prononcé et recouvert lui-même d'un *réseau* important,

Tous ces caractères éloignent l'idée de granulie, et par contre certains d'entre eux rappellent de près la disposition lobulaire et la forme du tubercule miliaire qui est l'élément de la forme bronchio-alvéolaire de la tuberculose.

L'évolution clinique est encore en contradiction avec l'hypothèse d'une granulie. Tandis que les observations anatomiques de granulie pulmo-

(1) LETULLE et BEZANÇON, La granulation tuberculeuse et le tubercule miliaire des poumons (*Presse médicale*, n° 76, 23 septembre 1922).

naire sont toujours l'aboutissant de formes hyperthermiques suraiguës, nous assistons ici, au contraire, à une évolution apyrétique, lente et chronique.

Nous possédons en effet une trentaine d'observations de ce genre, qui toutes ont trait à des formes latentes de tuberculose et dont le début remonte à plusieurs mois ou plusieurs années ; la fièvre y est nulle, et elles comportent un état général excellent, parfois même floride.

Nous ne retiendrons que deux de ces observations prises au hasard, mais auxquelles toutes se rapportent presque exactement.

Mlle C..., âgée de dix-huit ans, présente en juin 1926 l'image radiologique suivante : un fond à peine voilé, parsemé d'une multitude de fines ponctuations opaques, nettement circonscrites et distinctes les unes des autres. Elles paraissent projetées au hasard ; mais en réalité un examen attentif montre qu'elles sont rassemblées en groupes de six à dix éléments, eux-mêmes elliptiques, allongés en forme de massues. Elles recouvrent la quasi-totalité des deux champs pulmonaires, mais surtout du champ droit, et ne sont séparées que par de menus espaces, légèrement voilés par places ou traversés par de fines travées.

Une telle image évoque à première vue l'idée de granulie, ou tout au moins celle de lésions extrêmement importantes et actives.

Or, l'histoire de la malade est la suivante : Le premier incident pathologique remonte à l'âge de seize ans où une courte infection, qualifiée de grippale, laisse derrière elle la toux et la légère dyspnée qui subsistent encore.

A dix-sept ans, en août 1925, survient une très petite hémoptysie, suivie en octobre d'une deuxième, plus abondante, évaluée à un demi-litre et répartie sur une semaine. Une profonde asthénie persiste pendant un mois environ, accompagnée de toux, d'expectorations matutinales, de fébrilité le soir et d'amaigrissement. Cette légère poussée évolutive prend fin en décembre, et depuis ce temps le poids demeure stationnaire aux environs de 49 kilogrammes. La tension artérielle se maintient à 10,5-8, le nombre des bacilles diminue très nettement, la température, qui jamais n'a dépassé 38°, se stabilise en peu de temps pour devenir et rester normale jusqu'à maintenant.

La malade, dirigée sur un sanatorium, poursuit une amélioration régulière malgré la persistance des signes radiologiques.

De même, M. F... présente des signes radiologiques très importants : deux épreuves tirées à deux mois d'intervalle, en mars et mai 1926, montrent un aspect sensiblement identique. Les deux champs pulmonaires sont parsemés de très nombreuses petites taches opaques, à contour franc, appendues à une multitude de travées très fines qui forment un quadrillage à mailles menues, en éventail à sommet hilaire. L'ensemble donne l'impression de petits grains de sable projetés sur un fin tamis.

A la radioscopie, le diaphragme apparaît festonné et ses mouvements de faible amplitude.

La transparence générale est diminuée à droite et à gauche.

Malgré cette étendue et cette importance des signes radiologiques, l'évolution de la maladie ne semble nullement imposer un pronostic défavorable.

Le malade, âgé de trente-cinq ans, présente dans ses antécédents une « bronchite », survenue en 1917, à la suite d'une intoxication par les gaz de guerre, d'allure subfébrile, très lente, suivie d'une longue période d'asthénie avec amaigrissement notable.

Depuis 1923, l'affection, torpide, est émaillée de plusieurs hémoptysies. La première survient brutalement le 3 mai 1923, de 200 grammes environ ; la deuxième, un mois plus tard, est observée à Tenon, où l'on constate la présence de bacilles de Koch, ainsi que les mois suivants. Un séjour d'un mois en sanatorium amène une très notable amélioration, avec reprise du poids et disparition de tous les signes fonctionnels, sauf la dyspnée d'effort...

Depuis cette date, tous les examens de crachats sont restés négatifs.

Une troisième hémoptysie éclate en mars 1926, le matin au réveil, et se reproduit par petits fragments pendant une semaine. Le malade entre à Saint-Antoine, y reste deux mois en observation avec des signes fonctionnels très peu marqués. L'aspect est un peu fluet et la fatigabilité excessive. La toux très légère, parfois émétisante, s'accompagne de douleurs thoraciques assez fréquentes. La dyspnée n'apparaît qu'à l'effort, et l'expectoration est peu abondante, mousseuse, et striée de rares particules purulentes, où l'examen ne décèle pas de bacilles, même à l'homogénéisation.

Les signes physiques consistent seulement dans une légère diminution de la sonorité aux deux sommets avec quelques crépitations sèches à droite, à la reprise de la toux.

C'est en somme l'histoire d'une tuberculose non pas granulique, mais chronique et fibreuse qui justifie une nouvelle cure sanatoriale, où du reste le pronostic se confirme favorable.

Ainsi, pour les différentes raisons que nous venons d'énumérer : anatomique dans le cas de Rist, radiologique, clinique et évolutive dans nos observations, nous ne pouvons guère souscrire à l'étiquette de granulie pulmonaire, même froide.

***

Avant d'entamer la partie positive de cet article, nous résumerons les caractères cliniques essentiels que présentent nos malades, et avec lesquels doit corroborer notre conception pathogénique :

Signes généraux. — L'état général est à peine modifié ; parfois même, le facies est fortement coloré et l'aspect floride. La température est normale ; parfois cependant elle demeure au-dessus de 37°, mais la courbe reste en plateau et l'on ne note aucune exacerbation vespérale. Le poids, s'il est diminué, ne l'est que dans de faibles proportions et la moindre cure de repos lui fait subir une rapide ascension. Il y a presque toujours une asthénie notable qui seule attire l'attention du malade.

Signes fonctionnels. — La toux est peu intense ; l'expectoration, presque nulle, ne contient que de minimes particules muco-purulentes, où l'on ne parvient que très rarement à mettre le bacille de Koch en évidence, même par les méthodes d'homogénéisation ou d'enrichissement.

Il y a souvent une dyspnée facile à l'effort, mais il est un signe constant et réellement fondamental :

L'hémoptysie. — Celle-ci est d'ordinaire peu abondante, parcellaire, apyrétique et présente tous les caractères de l'hémoptysie mécanique sans poussée évolutive. Elle constitue un symptôme important par sa tendance récidivante et non par les signes qui l'accompagnent.

Signes physiques. — Dans la zone sus-épineuse, on constate une légère submatité et un certain degré de rudesse de la respiration. Parfois, à la reprise de la toux, on perçoit de fines et sèches crépitations. Les signes physiques sont donc très légers, mais ils ne peuvent être mis en doute, car on les retrouve à différents examens, et ils présentent même une très longue persistance.

Dans ce tableau clinique, quatre faits dominent dans nos observations comme dans celles des autres auteurs : la bénignité de l'état général, la pauvreté des signes physiques et surtout la tendance hémoptoïque manifeste, enfin le contraste entre la clinique et la radiographie.

Nous pouvons maintenant tenter une interprétation pathogénique qui doit permettre de conjuguer les signes radiographiques et ces trois caractères cliniques éventuels.

Nous devons expliquer les trois modifications radiographiques qui portent, comme nous l'avons vu, sur la transparence et sur les ombres surajoutées :

La diminution de la translucidité peut être attribuée à deux causes : rétraction du poumon ou état congestif de cet organe. La rétraction est certaine, car il existe à la radioscopie un déplacement du médiastin, et des déformations diaphragmatiques qui en témoignent dans presque tous les cas ; elle entraîne un tassement d'un ou de plusieurs lobes, qui se traduit par une accentuation des signes physiques en général, et en particulier de l'opacité dans la zone condensée, comme nous l'avons montré dans la thèse d'un de nos élèves (1). La congestion pulmonaire peut concourir également à augmenter l'ombre pulmonaire, et il est vraisemblable que ces deux processus s'intriquent chez nos malades pour amoindrir la transparence générale.

Le réseau que l'on voit à l'état normal sur toute radiographie pulmonaire, correspond aux arborisations broncho-vasculaires, et dessine la trame du poumon. Mais ici il y a plus, et bien qu'il soit difficile de déterminer à partir de quel moment il y a accentuation pathologique, celle-ci se manifeste de façon évidente chez nos malades, si l'on compare les deux plages pulmonaires l'une à l'autre, ou les différents segments d'un même champ thoracique. Ainsi le réticulum semble traduire une exagération indéniable de la trame pulmonaire, ce qui, avec la rétraction pulmonaire, évoque déjà l'idée de tuberculose fibreuse.

Reste à commenter le granité lui-même. Nous avons insisté sur la forme en massue et la disposition corymbique des éléments, ainsi que sur leur topographie lobulaire. Ceci nous incline à penser qu'il existe une altération de certains lobules, dont les contours sont plus nettement dessinés par l'inflammation de la trame qui les environne, et le contenu opacifié par le processus d'alvéolite. C'est là une véritable lobulite tuberculeuse, à un stade postérieur à celui de la lobulite tuberculeuse = lésion pulmonaire, décrite par Jaquerod (2), avec des modifications radiologiques analogues aux nôtres. Nous pouvons d'ailleurs

(1) GENDREAU, Thèse Paris, 1926 : Renforcement des bruits d'auscultation et des ombres radiologiques par le tassement du poumon.

(2) JAQUEROD, La lobulite tuberculeuse, lésion pulmonaire (*Annales de médecine*, t. XIX, n° 1, janvier 1926).

préciser encore ce stade intéressant, car il témoigne d'un processus qu'il importe de saisir au point de vue thérapeutique.

On admet que la lobulite tuberculeuse se présente sous différents états anatomiques successifs : la lobulite peut en effet être le type de lésions d'alvéolite catarrhale, plus ou moins exsudative, et cet état catarrhal peut persister longtemps, voire même à l'infini. Si au contraire il se modifie, il peut ou bien subir la transformation caséeuse, ou bien la transformation inverse et tendre vers la fibrose. Mais, quelle que soit l'altération histologique intime, elle se traduit toujours par une opacité qui prend la forme du lobule, dont le contour peut être accentué en outre par la réaction inflammatoire des tissus périlobulaires.

L'hypothèse d'une transformation caséeuse est à rejeter pour des raisons cliniques, car on ne peut admettre que l'état général et les différents signes que nous avons décrits soient compatibles avec des lésions aussi généralisées. Il ne reste donc à envisager que des lésions d'ordre catarrhal ou d'ordre fibreux. Or, si nous revenons à l'histoire clinique de nos malades, nous n'hésiterions pas, en l'absence de tout élément radiologique, et de par les signes généraux et fonctionnels et la tendance hémoptoïque, à la considérer comme celle d'une forme fibreuse.

C'est donc à la conclusion de tuberculose fibreuse que nous arrivons, par le double enseignement de la radiologie et de la clinique. Toutefois, on ne peut affirmer de façon certaine que la lobulite soit exclusivement fibreuse, et que le processus alvéolaire exsudatif soit totalement jugulé par la sclérose. On doit même, en pratique, soupçonner une légère tendance inflammatoire, catarrhale, et s'efforcer d'exalter le processus fibreux jusqu'à ce qu'il se généralise de la trame au lobule lui-même.

Il y a donc dans cette discussion non seulement un point anatomique intéressant, mais aussi une sanction thérapeutique importante. De tels sujets, qui risqueraient d'être négligés comme trop peu ou trop gravement atteints si l'on s'en remettait isolément à l'aspect général favorable ou au contraire aux signes radiologiques très étendus, méritent un traitement sévère. Appliqué à ce stade, il a toutes chances d'être effectif et, à défaut de lui, le pronostic ne resterait sans doute pas favorable. Il était donc important de souligner ce contraste entre les signes radiologiques et cliniques, car il permettra de saisir un stade où la cure hygiéno-alimentaire, indispensable, a toutes chances d'entraîner de bons résultats.

PATHOGÉNIE DES CORTICO-PLEURITES TUBERCULEUSES

PAR MM.

Al. PISSAVY Médecin de l'hôpital Cochin. **R. ROBINE** Chef de laboratoire. et **Jacques PISSAVY** (d'Arcachon).

Comme leur nom l'indique, les cortico-pleurites sont des affections caractérisées par une inflammation pulmonaire en surface, qu'accompagne une inflammation de la plèvre. Cette dernière peut être sèche, œdémateuse, comme dans la spléno-pneumonie (Mosny et Maloizet) (1), ou avec épanchement séro-fibrineux.

Nous n'avons pas l'intention de reprendre ici l'étude clinique des cortico-pleurites. Elle a été faite, très complètement, par MM. Bezançon et de Jong (2). Le présent travail a simplement pour but de discuter une question que nous nous sommes posée bien souvent en présence des cortico-pleurites, celle de savoir où, dans ce complexus pleuro-pulmonaire, se trouve la localisation tuberculeuse initiale, si elle frappe le poumon d'abord, pour se propager ensuite à la plèvre, ou inversement.

A priori, la solution de ce petit problème pathogénique pourra paraître d'une importance assez secondaire. Nous espérons cependant montrer, au cours de cette étude, qu'elle peut nous apporter des données intéressantes pour l'explication de certaines particularités évolutives des cortico-pleurites.

Supposons, tout d'abord, que ce soit le poumon qui commence. Par définition, les lésions doivent être localisées à sa surface, car si elles intéressaient également sa profondeur, nous serions en présence d'un bloc de condensation pulmonaire compliquée de pleurésie et non d'une cortico-pleurite véritable. Mais alors, comment expliquer l'infection des régions superficielles à l'exclusion des régions profondes? Que les bacilles tuberculeux empruntent la voie bronchique, sanguine ou lymphatique, ils n'arriveront à destination, sans infecter les lobules centraux, qu'à condition de se tenir constamment, et sans jamais s'égarer, dans les conduits aériens et vasculaires qui vont à la périphérie. Supposer qu'ils sont capables de s'orienter si exactement dans le dédale des ramifications bronchiques, lymphatiques ou sanguines équivaudrait à leur attribuer une dextérité topographique qui tiendrait du merveilleux. Aussi le bon sens nous indique-t-il que l'hypothèse d'après

(1) *Rev. de méd.*, novembre 1909.
(2) *Annales de méd.*, 1922, n° 3, et Précis de pathologie médicale, t. II, p. 484.

laquelle l'inflammation serait d'abord pulmonaire pour, de là, se propager à la plèvre, ne doit pas être la bonne.

La filiation inverse, plèvre-poumon, est-elle plus satisfaisante? Nous avons tout lieu de le croire, d'après quelques expériences que nous avons faites sur le cobaye. Dans ces expériences, nous nous sommes proposé de réaliser, par inoculation de bacilles tuberculeux dans la plèvre, une infection de la séreuse et de voir ensuite, en sacrifiant successivement les animaux à diverses échéances, comment se comportait le poumon sous-jacent.

Pour réaliser l'infection pleurale, nous avons procédé de la façon suivante. Avec une aiguille analogue à celle que l'on emploie pour réinsuffler les pneumothorax, et en procédant avec beaucoup de douceur pour ne pas blesser le poumon, nous allions à la recherche de la cavité pleurale.

L'aiguille étant en communication avec un petit manomètre à eau, constitué par un tube de verre coudé en U, nous étions avertis du succès de l'opération par l'aspiration et les oscillations de la colonne liquide. Nous pouvions, dès lors, et à coup sûr, pousser l'émulsion bacillaire dans la séreuse.

Six cobayes, inoculés suivant cette technique, furent sacrifiés au bout de trois, cinq, sept, douze, vingt et vingt-neuf jours. Avant d'ouvrir le thorax, nous avions toujours soin d'insuffler légèrement les poumons par la trachée et de ligaturer celle-ci, de façon à éviter l'affaissement du parenchyme au moment de l'ouverture de la séreuse.

Chez les trois premiers animaux, c'est-à-dire chez ceux qui furent sacrifiés dans le premier septénaire, il n'y avait aucune lésion macroscopique de la plèvre, ni du poumon. Mais l'examen histologique montrait, avec netteté, un épaississement notable de la séreuse et une infiltration très dense des parties périphériques du poumon sous-jacent. A ce niveau, les alvéoles étaient réduits à l'état de simples fentes ou avaient complètement disparu. En dedans de la zone d'infiltration corticale, les cavités aériennes reparaissaient, d'autant plus normales qu'on s'éloignait davantage de la plèvre.

L'infiltration de la plèvre et de la corticalité du poumon se retrouvait, encore plus accentuée, chez les animaux sacrifiés les douzième, vingtième et vingt-neuvième jours et s'accompagnait, en outre, de lésions macroscopiques sous forme d'épanchement séro-fibrineux chez le cobaye tué le douzième jour, sous forme de petites adhérences pleurales localisées au sommet chez les deux derniers animaux. Ceux-ci présentaient également des lésions tuberculeuses typiques sous forme de granulations et des nodules caséeux disséminés dans le parenchyme pulmonaire.

Les résultats expérimentaux qui viennent d'être énoncés nous montrent donc que, sous l'influence d'une infection bacillaire strictement pleurale, le poumon correspondant réagit et que cette réaction se localise à sa surface, au voisinage de la plèvre malade. La « corticalite », si l'on peut employer ce terme, peut donc être la conséquence d'une inflammation primitive de la plèvre.

L'étude plus minutieuse des coupes nous conduit à d'autres constatations intéressantes. Elle montre avec une extrême netteté que l'inflammation pulmonaire intéresse surtout les cloisons inter-alvéolaires. La disparition des cavités aériennes, signalée plus haut, résulte en effet, non du blocage des alvéoles par des exsudats plus ou moins compacts, ainsi qu'il arrive dans les foyers pneumoniques, mais d'un aplatissement causé par l'énorme hypertrophie des cloisons qui les séparent. Nulle part, sauf chez le cobaye sacrifié le vingt-neuvième jour, et seulement en quelques points isolés, nous n'avons trouvé de véritables foyers d'alvéolite séro- ou fibrino-leucocytaire.

L'infiltration des cloisons inter-alvéolaires sous la plèvre enflammée avait été constatée bien avant nous, et à une époque où la cortico-pleurite n'avait pas encore vu le jour. Peron (1) la signale expressément dans sa thèse, aussi bien chez l'homme que chez l'animal. « Au voisinage de ces lésions (les lésions pleurales), dit-il, les alvéoles peuvent rester sains, mais, le plus habituellement... leurs parois deviennent le siège d'une infiltration interstitielle ; elles sont épaissies, la cavité est réduite;... il s'agit là d'une véritable péripneumonie interstitielle d'origine sans doute lymphatique. »

Chez les animaux sacrifiés tardivement, nous avons vu, par places, dans les travées, de petits amas lymphoïdes qui paraissaient être des follicules tuberculeux en voie de formation. Nous avons d'ailleurs signalé la présence, dans le poumon, à partir du vingtième jour, de quelques lésions macroscopiques.

S'il est vrai, « comme l'a montré Bard, que ce soient les infections qui portent sur le tissu conjonctif du poumon, plutôt que les infections aériennes, alvéolaires, qui prennent l'allure de la tuberculose fibreuse » (2), les modalités anatomiques de la réaction corticale constatée au cours de nos expériences peuvent nous rendre compte, d'une part, de la fréquence des scléroses pulmonaires pleurogènes et, d'autre part, de la bénignité

(1) Thèse de Paris, 1895.

(2) BEZANÇON et DE JONG, Précis de pathologie médicale, t. II, p. 327.

habituelle des cortico-pleurites. Celles-ci intéressent, en effet, la trame conjonctivo-vasculaire du poumon et touchent peu les cavités aériennes. Elles s'apparentent donc aux tuberculoses fibreuses et diffèrent complètement des tuberculoses pneumoniques, dont la dégénérescence caséeuse partielle ou totale est la terminaison habituelle.

Cette conclusion diffère totalement de celle à laquelle nous pensions aboutir. Nous supposions que la cortico-pleurite devait être une pneumonie tuberculeuse en nappe, une alvéolite diffuse cantonnée aux parties superficielles du poumon, et nous ne comprenions d'ailleurs pas très bien pourquoi elle se caséifiait si rarement. Nos expériences ont éclairci ce mystère, mais en nous obligeant à abandonner complètement l'idée que nous nous faisions tout d'abord du processus anatomo-pathologique des cortico-pleurites tuberculeuses.

LES CHONDRITES COSTALES DE LA SECONDE ENFANCE ET DE L'ADOLESCENCE (1)

PAR

M. G. HUC

Ancien chef de clinique chirurgicale infantile.
Assistant d'orthopédie à l'hôpital des Enfants-Malades.

Chargé pendant trois ans par notre maître, M. le professeur Ombrédanne, de la consultation de chirurgie annexée à son service des Enfants-Malades, nous avons été frappé de la fréquence des déformations thoraciques observées entre cinq et quinze ans.

Si quelques-unes de ces déformations pouvaient facilement entrer dans des cadres nosologiques connus, d'autres, au contraire, semblaient à l'analyse très différentes des descriptions classiques. De leur étude paraissent ressortir certaines notions essentielles qui ont été exposées dans la thèse de notre élève et ami Guy Henri (2). Nous allons résumer ces notions en faisant à cette thèse de larges emprunts. Nous exposerons d'abord les faits, puis nous essayerons de les discuter.

Description des lésions. — Un caractère domine l'examen des déformations que nous allons étudier : à première vue, tous les éléments squelettiques semblent prendre part à l'anomalie; en réalité, *seuls les cartilages costaux sont modifiés* dans leur forme, leur volume ou leur situation. En faisant abstraction de ces cartilages, la morphologie, les rapports des côtes et du sternum paraissent absolument normaux.

En outre, une distinction s'impose d'emblée ; il y a des déformations chondrales à évolution rapide dont on peut dire qu'elles constituent une forme aiguë de ce syndrome ; d'autres au contraire s'organisent lentement, insidieusement, c'est la forme chronique. Elles sont essentiellement dissemblables et on serait tenté de les considérer comme des maladies différentes (nous l'avons cru), s'il n'était pas donné d'observer des formes de transition entre ces deux modes évolutifs, ou encore le passage d'une évolution à l'autre sur les mêmes cartilages.

Forme aiguë. — Elle est caractérisée par l'apparition en quelques jours (trois à huit jours) d'une tuméfaction légèrement douloureuse siégeant sur un seul cartilage costal, rarement sur plusieurs ; le plus souvent au niveau des deuxième, troisième ou quatrième cartilages mais pouvant aussi siéger plus bas. Jamais les lésions ne sont symétriques, elles sont peu fréquemment bilatérales.

Le malade les constate parce que la pression sur ce cartilage est douloureuse et que le port des vêtements peut en être gêné. Les mouvements respiratoires amples sont également souvent arrêtés ou rendus douloureux.

Si l'on examine cette lésion, les phénomènes se réduisent à un épaississement du pont cartilagineux unissant le sternum aux côtes ; épaississement fusiforme, saillant sous les téguments. Ceux-ci ne sont habituellement pas modifiés, on trouve simplement un peu de chaleur locale signant la nature inflammatoire de l'affection, et dans les cas extrêmes un peu de rougeur. C'est au milieu du cartilage que les lésions paraissent être le plus développées (maximum de douleur et de volume), pour s'arrêter au contraire aux jonctions sternales ou costales.

Comme on le voit, il semble bien que l'on ait affaire à une véritable chondrite.

Il va sans dire que l'état général du sujet n'est guère touché par pareils accidents (quelquefois un peu de fièvre), pas plus d'ailleurs que les viscères sous-jacents à la lésion. La radiographie et la ponction ne nous ont jamais donné de résultat intéressant dans l'étude de ce syndrome.

La première idée venant à l'esprit en face de semblables manifestations est celle de poussées douloureuses, inflammatoires, comme il est fréquent d'en observer au cours de la croissance au niveau des épiphyses fertiles. La persistance des lésions dans certains cas, l'importance des phénomènes inflammatoires pouvant faire redouter

(1) Travail du service du professeur Ombrédanne.

(2) Guy Henri, Les chondrites costales primitives. Thèse Paris, 1926. Typographie Pomier, Fra et Cie, Foix.

une suppuration dans d'autres cas, nous ont incité à chercher de plus près l'explication de ces accidents. Nous résumons ici deux observations qui nous ont paru tout à fait éloquentes et très caractéristiques pour exposer la question :

OBSERVATION I. — Thérèse W..., douze ans.

Venue à l'hôpital pour déformation douloureuse du neuvième cartilage costal gauche.

Malade d'origine polonaise, interrogatoire des parents assez difficile. Plusieurs frères et sœurs morts en bas âge, trois fausses couches. Pas de stigmates syphilitiques chez l'enfant.

8 février 1925 — A l'examen, tuméfaction inflammatoire spontanée, sur toute l'étendue du neuvième cartilage costal gauche, en particulier au voisinage de l'extrémité costale. Région chaude et douloureuse à la pression, légère rougeur ; tous phénomènes évoluant depuis trois jours.

Pas de ganglions, ni dans l'aisselle, ni dans l'aine. On songe à un début d'abcès froid costal, mais au bout de quelques jours les phénomènes aigus persistant, ayant même tendance à augmenter, on est forcé d'admettre l'hypothèse d'une infection aiguë banale, d'autant que le Wasserman est négatif, et qu'une thérapeutique arsenicale reste sans effet.

4 mars 1925. — La ponction tentée dans la région tuméfiée ne donne aucun résultat.

Vaccination avec stock antistaphylococcique de l'Institut Pasteur.

10 mars 1925. — Atténuation des phénomènes inflammatoires.

21 mars 1925. — Guérison.

7 avril 1925. — Apophysite du calcanéum à allure subaiguë. On reprend la vaccination.

14 mai 1925. — Guérison complète. Le cartilage de la neuvième côte gauche reste nettement plus volumineux que les autres cartilages ; il n'est plus douloureux. La respiration paraît normale.

OBSERVATION II. — Robert S..., onze ans.

Vient consulter pour ostéite du pied avec ulcération et tuméfaction aiguë du quatrième cartilage costal gauche.

Juin 1924. — Ostéo-arthrite typique de l'articulation métatarso-phalangienne du premier orteil. Ulcération arrondie au dos du pied.

Aucun phénomène douloureux, aucune limitation des mouvements. W = +++.

Au niveau du quatrième cartilage costal, tuméfaction fusiforme sur toute la longueur du cartilage, s'arrêtant à la côte d'une part et au sternum d'autre part.

Un peu d'augmentation de la chaleur, mais pas de rougeur, pas de fluctuation.

Tuméfaction légèrement douloureuse. Pas de lésion viscérale appréciable. Le malade fait remonter le début des accidents du thorax à une huitaine de jours, tandis que les lésions du pied datent de quatre mois.

On institue d'emblée un traitement par le sulfarsénobenzol.

Octobre 1924. — Les lésions cartilagineuses ont rétrocédé en deux mois environ ; le cartilage reste volumineux, dur, il semble avoir perdu son élasticité. Une radiographie ne montre pas de calcification du cartilage.

Les lésions du pied régressent ; l'ulcération n'est pas complètement fermée.

De ces faits il faut donc conclure que la chondrite costale aiguë peut être déterminée par des agents infectieux différents. Le vieil adage *naturam morborum curationes ostendunt* a été une fois de plus vérifié en mettant en valeur l'importance du tréponème et du staphylocoque pour l'étiologie des lésions dans les observations rapportées. Il est vraisemblable que bien d'autres microbes pathogènes peuvent être à l'origine de ces inflammations chondrales, et la chondrite aiguë ne paraît être qu'une réaction du cartilage costal vis-à-vis de l'infection.

Avec un traitement approprié, les accidents s'atténuent et disparaissent, laissant un cartilage un peu épaissi et moins souple. Dans certains cas, l'inflammation régresse très lentement, elle s'étend même et gagne les cartilages voisins, on assiste à la constitution progressive de l'évolution chronique de l'affection.

Forme chronique. — Dans cette forme, le sujet ne se plaint pas, il s'agit de découvertes soit des malades eux-mêmes, soit des parents à l'occasion de la toilette des enfants.

Mais *dans tous les cas le thorax a été rigoureusement normal pendant plusieurs années avant l'apparition des déformations* (ceci permet d'éliminer complètement les lésions congénitales et les lésions précoces rachitiques, bien connues et bien décrites toutes deux) (1).

Les accidents chroniques ont des aspects variés ; ils siègent à des hauteurs différentes du thorax, sur un seul ou sur les deux hémithorax ; il n'existe pas de symétrie véritable entre les déformations bilatérales.

Deux types de ces déformations semblent plus fréquents que les autres : la *tuméfaction latéro-sternale* et la *dépression sous-mammaire*. Ces types sont généralement isolés, mais ils peuvent être associés et, dans la thèse d'Henri, on trouve une belle photographie de ces associations chez une de nos malades.

Tuméfaction latéro-sternale. — Elle est constituée par une série de déformations élémentaires des cartilages costaux saillants sous la peau, formant des arcs convexes en avant, déterminant dans l'ensemble un bourrelet vertical situé en dedans du mamelon.

Dans la règle, elle s'arrête en haut au niveau du deuxième ou du troisième cartilage, en bas au niveau du cinquième ou sixième. Le plus souvent, régulièrement convexe et arrondie, elle prend un aspect hémicylindrique caractéristique ; presque toujours bilatérale mais non symétrique, elle

(1) Il est entendu également que toute déformation liée à une scoliose a été soigneusement écartée.

limite, avec la tuméfaction du côté opposé, une sorte de gouttière avec un fond constitué par le sternum, dont la structure est normale.

Les lésions, unilatérales au début, commencent souvent par le côté gauche et restent par la suite plus accusées de ce même côté. Au palper, la consistance des cartilages paraît un peu plus résistante que normalement, moins élastique.

Dépression sous-mammaire. — La déformation élémentaire sur chaque cartilage est ici à l'inverse de celle que nous avons observée dans la tuméfaction latéro-sternale. Les cartilages atteints sont concaves en avant. Tout se passe, dit Henri, comme si les cartilages avaient été aspirés en dedans, ou comme s'ils avaient reçu en dehors un coup de poing dont ils auraient gardé l'empreinte. Dans l'ensemble, la dépression sous-mammaire forme une sorte de petite cuvette localisée aux sixième, septième, huitième et neuvième cartilages costaux.

Bilatérale, mais toujours moins marquée d'un côté, cette dépression est régulière, à contours ovalaires, avec un grand axe horizontal et un petit axe vertical. Elle mesure environ 10 à 12 centimètres dans le sens transversal, et 7 à 8 dans le sens vertical. Ses bords sont mousses, arrondis, sans limites précises en haut et en dehors. Cette dépression est fréquemment limitée au contraire à sa partie inférieure et interne par une éversion des derniers cartilages costaux et c'est à l'aspect qui résulte de cette saillie excessive qu'a été réservé le nom d'*aileron du thorax*.

Accompagnant et compliquant ces deux types de chondrites chroniques, il existe enfin un dernier élément important, mais non constant, jamais isolé, de la déformation thoracique, c'est l'*entonnoir xiphoïdien.*

Il est constitué par une dépression cupuliforme ou infundibuliforme siégeant au niveau de l'appendice xiphoïde et s'étendant sur le tiers supérieur de la paroi abdominale.

On serait tenté, à première vue, de croire qu'il s'agit là d'un faux entonnoir de la région xiphoïdienne, celle-ci paraissant déprimée entre les saillies anormales des tuméfactions latéro-sternales ou entre des ailerons particulièrement développés. Ceci est exact dans quelques cas, mais, dans un beaucoup plus grand nombre d'observations, on constate qu'il s'agit d'un entonnoir véritable, car l'inspiration creuse considérablement la dépression xiphoïdienne.

Si l'axiphoïdie semble être la règle chez les porteurs d'entonnoirs, nous avons pu constater aussi l'existence de celui-ci malgré la présence d'un appendice xiphoïde normalement développé.

Nous verrons plus loin que cette dépression xiphoïdienne constitue une des difficultés capitales du traitement des déformations thoraciques.

Troubles coexistant avec les chondrites chroniques. — Il était logique de penser que ces déformations pouvaient avoir pour effet (ou pour cause) une gêne du jeu fonctionnel du thorax, par conséquent de la respiration. Nos investigations dans ce sens ont confirmé l'hypothèse. Voici ce que l'on constate habituellement :

Chez un enfant porteur de chondrite costale chronique examiné debout, la moitié supérieure de son thorax est presque complètement immobile. Les côtes ne se soulèvent pas pendant l'inspiration, et l'expansion thoracique regardée à jour frisant est pratiquement nulle. Ces renseignements sont confirmés par la mensuration du périmètre thoracique et les variations de celui-ci en expiration et en inspiration (coefficient d'élasticité thoracique de Hirtz) ; confirmés aussi par l'étude des tests, maximum d'apnée volontaire et mesure de la capacité vitale, qui prouvent hautement que ces sujets sont des *insuffisants respiratoires.*

Pourtant, dans la moitié inférieure du thorax on observe de très légers mouvements, mais ceux-ci sont paradoxaux : pendant l'inspiration, les cartilages et les côtes inférieures, au lieu de s'écarter comme normalement de l'axe vertical médian, semblent attirés en dedans. Les dépressions sous-mammaires et surtout la dépression xiphoïdienne s'accusent.

Ces enfants ont toujours un *abdomen saillant* et volumineux avec une lordose lombaire accusée. C'est un fait habituel et presque normal dans la seconde enfance et dans l'adolescence, mais dans les cas qui nous intéressent la sangle abdominale est manifestement insuffisante. Elle se laisse distendre par les viscères abdominaux et la saillie de la région hypogastrique s'exagère pendant l'inspiration. Immobilité thoracique et attraction des cartilages inférieurs persistent même si l'on fait rire, crier ou chanter l'enfant.

En décubitus dorsal, l'action de la pesanteur est modifiée et le jeu respiratoire devient un peu différent, en se rapprochant de la normale. La courbure que présente le profil abdominal diminue notablement. L'amplitude de la cage thoracique et les mouvements de ses parois augmentent légèrement, mais les côtes supérieures restent fixes tandis que les dépressions sous-mammaires se creusent moins dans l'inspiration. L'amélioration apparente qui résulte de la position couchée n'est que partielle, éminemment tran-

sitoire ; ces enfants restent des insuffisants respiratoires à *respiration uniquement diaphragmatique.*

L'examen du poumon et du cœur nous paraît également indispensable. Sujets à des bronchites fréquentes, s'enrhumant au moindre froid, ces enfants se plaignent quelquefois aussi de crises de tachychardie et de palpitations au moindre effort.

Évolution et complications. — Les déformations thoraciques que nous venons de décrire une fois constituées ne guérissent jamais spontanément. Dans le cours de la croissance, elles subissent même un certain degré d'aggravation. Ces lésions s'organisent souvent ou se complètent par des poussées aiguës, les cartilages pouvant un à un se tuméfier et devenir douloureux, constituant ces formes de transition dont nous avons parlé entre les syndromes aigus et chroniques.

La situation et le fonctionnement des organes thoraciques restant défavorables, ces malades, non traités, sont exposés à rester de véritables infirmes auxquels les efforts musculaires importants, les professions pénibles, les sports sont interdits. A cause de leur insuffisance respiratoire, ils restent sous le coup d'une insuffisance cardiaque ou d'une complication infectieuse mortelle (tuberculose pulmonaire en particulier).

Quand les déformations sont récentes au contraire, lorsque les sujets sont jeunes on peut espérer, par une thérapeutique rationnelle, un retour progressif à la morphologie thoracique normale, une réadaptation fonctionnelle qui permette aux enfants de retrouver une ventilation pulmonaire et une hématose suffisante.

Pathogénie. — Si les faits cliniques sont évidents, faciles à constater, par contre l'explication pathogénique de ces faits semble plus délicate en l'absence de notions indispensables : l'étude histologique des lésions de chondrite.

(Il nous a toujours répugné, chez des sujets, somme toute peu malades, de faire un prélèvement d'un cartilage altéré pour l'examiner. Nous attendons des pièces nécropsiques pour les soumettre à cet examen.)

En l'absence de coupes, nous n'allons donc pas reprendre les discussions récentes de la Société de chirurgie (janvier 1925) pour savoir s'il s'agit chez nos malades de chondrite vraie ou de périchondrite, si les infections chondrales peuvent se faire par voie sanguine ou non ; nous ne pourrions pas conclure.

Mais *la notion de l'infection semble cependant indiscutable* dans les chondrites aiguës. Dans les formes chroniques, l'infection ne peut jouer qu'un rôle épisodique ou prédisposant, elle n'explique pas la constitution de la tuméfaction latéro-sternale ou de la dépression sous-mammaire.

Chez tous nos sujets, sans exception, il y a un terrain pathologique manifeste préparé par l'infection.

L'hérédité y joue souvent le premier rôle (syphilis, tuberculose, diabète) ; ce terrain favorable peut être aussi d'acquisition récente à la suite d'une atteinte sérieuse d'une des nombreuses maladies contagieuses de l'enfance. On comprend dès lors que les cartilages costaux, affaiblis par un processus inflammatoire plus ou moins manifeste, subissent de la part des muscles auxquels ils donnent insertion, de la part des pressions fonctionnelles exo ou endothoraciques s'exerçant sur leurs faces ou sur leurs extrémités, toute une série d'influences variées dont le déséquilibre, la rupture d'antagonisme agit sur leur courbure ou leur situation. Quelles sont ces influences possibles?

Pour nous, elles sont de deux ordres : la *respiration abdominale avec immobilité thoracique* d'une part, l'*action des muscles insérés sur les cartilages* d'autre part.

La respiration abdominale remplaçant le jeu thoracique, le thorax reste immobile si bien que, au cours de la croissance, l'extrémité antérieure de la côte et la facette sternale correspondante peuvent être considérés comme deux points fixes immobiles résistants, entre lesquels la baguette cartilagineuse augmentant de longueur se trouve plus ou moins comprimée. Tout se passe comme si la distance entre ces deux points fixes restant insuffisante, la pièce intermédiaire représentée par le cartilage devenait progressivement courbe en grandissant.

Ceci explique suffisamment, semble-t-il, le développement de la tuméfaction latéro-sternale.

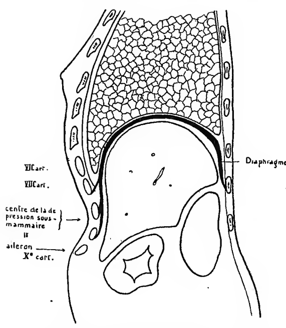
Pour Henri, des actions musculaires s'ajoutent encore, car les insertions du grand pectoral s'arrêtent en effet en haut comme en bas aux limites de ces tuméfactions latéro-sternales, comme si dans les efforts ce muscle tirait sur des cartilages peu résistants et courbait ces cartilages en dehors dans le sens de la traction.

Quant à la dépression sous-mammaire, elle paraît plus nettement encore déterminée par l'action musculaire. Il s'agit, ne l'oublions pas, de sujets à respiration diaphragmatique pure ; or c'est sur la face interne des cartilages constituant la dépression que s'insèrent les languettes musculaires du diaphragme.

Le muscle, en s'abaissant dans l'inspiration, tire sur ses insertions, tant dans la dépression

sous-mammaire que dans la région xiphoïdienne. La figure ci-contre sera à ce point de vue plus éloquente que tous les textes.

Malgré des recherches bibliographiques très importantes, les autres explications pathogéniques qui ont été fournies pour les déformations thoraciques nous ont paru insuffisantes ou plus contestables que celles que nous donnons. Les auteurs qui ont décrit ces malformations ont impliqué



Dépression sous-mammaire. Coupe sagittale passant sous le mamelon droit.

aussi d'autres facteurs. Quelle est leur valeur?

Le rachitisme tardif? Le professeur Marfan, dans la thèse récente de Mlle Goude, reprend la question, et à côté de formes généralisées de rachitisme tardif, décrit des formes localisées pouvant même affecter spécialement le thorax (une observation de gouttière chondro-costale latéro-sternale).

Si on entend par rachitisme tout trouble de l'ossification chondrale, l'accord est possible et nous rangerons dans ce cadre la plupart des maladies de croissance. Mais, à notre humble avis, c'est embrouiller la question et la terminologie en rapprochant le rachitisme tardif du rachitisme véritable de la première enfance. Celui-ci, avec ses lésions osseuses auxquelles se surajoutent des insuffisances ligamento-musculaires, des troubles hémo-lymphatiques, constitue un syndrome bien spécial. Jamais chez nos malades, malgré nos recherches systématiques dans ce sens, nous n'avons trouvé de phénomènes analogues.

De l'obstruction naso-pharyngée que l'on accuse souvent de tous les méfaits dans les déformations thoraciques, nous ne dirons qu'un mot :

Elle s'est montrée presque toujours absente chez les sujets que nous avons examinés et beaucoup d'entre eux avaient été opérés deux fois déjà pour végétations adénoïdes ou hypertrophie amygdalienne.

Traitement des chondrites chroniques. — La gymnastique est le seul traitement efficace des déformations chondrales. On doit faire faire de la gymnastique abdominale, sur laquelle nous n'insisterons pas, et de la gymnastique respiratoire, qui comporte au contraire des modalités spéciales :

Séances quotidiennes d'une durée progressive de cinq à vingt minutes. L'enfant doit être étendu sur un plan horizontal résistant sur lequel il est maintenu par une sangle passant sur l'abdomen et comprimant cet abdomen. Dans ces conditions, le ventre et le diaphragme sont relativement immobilisés et le sujet, pour respirer, met en jeu son thorax. Augmentation du jeu thoracique par la spirométrie ou l'effort expiratoire, glotte fermée. C'est en effet dans l'expiration forcée et *seulement dans l'expiration forcée* que l'on voit se niveler saillies et creux des thorax déformés. Il faut que l'enfant souffle de toutes ses forces (après une grande inspiration), soit dans un spiromètre avec un robinet ou un poids augmentant la résistance à l'expiration, soit, pour les petits enfants, dans une trompette plus ou moins obstruée pour gêner le déplacement de l'air expiré. Avec pareilles précautions, on voit se combler les dépressions sous-mammaires et xiphoïdiennes. Il est bon d'aider le nivellement du thorax par des pressions sur les régions saillantes (tuméfactions latéro-sternales, ailerons) avec la paume des mains, au cours de ces exercices.

Semblable traitement nécessite un entraînement et une persévérance de plusieurs mois pour rendre au thorax sa morphologie et sa physiologie normales, mais en quelques semaines il supprime complètement toute complication respiratoire ou cardiaque si elle existait.

LA VACCINOTHÉRAPIE DES BRONCHOPNEUMONIES DE L'ENFANT

IMPORTANCE DE L'INFECTION DIPHTÉRIQUE (RECHERCHE DU BACILLE) LA VACCINATION PAR LES LYSATS VACCINS

PAR

Louis DUCHON
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

C'est surtout de la pandémie grippale 1917-18 que date la vaccinothérapie dans les grandes infections pulmonaires. Devant la gravité des infections secondaires, mises en évidence par des travaux multipliés dans tous les pays, l'on s'efforça d'associer au traitement classique une méthode moins empirique : la vaccination par les germes que les bactériologistes identifiaient au cours de leurs recherches. C'est dire que chacun d'eux préconisait une formule qui variait sans doute avec le milieu épidémique.

Rappelons certaines d'entre elles :

Celle préconisée par la Commission du War Office : Pfeiffer + streptocoques + pneumocoques ;

Celle de Eyse et Lowe : Pneumocoques + streptocoques + Pfeiffer + staphylocoques *aureus* + *M. catarrhalis* + Friedlander + pseudo-diphtérique ;

Celle de Bezançon et Legroux : Pneumocoques + streptocoques + Pfeiffer + *Micrococcus aureus* ;

Celle de Courmont, Durant, Dufourt : Pneumocoques + streptocoque ($h + v$) + Pfeiffer.

Cette bactériothérapie ne parut pas alors donner des résultats probants ; la virulence de l'infection grippale, les caprices des poly-infections secondaires venaient-ils perturber les résultats à attendre? Les émulsions vaccinales avaient-elles une puissance thérapeutique suffante? Il est bien difficile d'en donner une raison.

Cette apparence d'échec, la notion de la vaccinothérapie, méthode non applicable aux infections aiguës fébriles, la crainte de la phase négative, tout parut se liguer pour créer une atmosphère de septicisme et presque d'hostilité.

Depuis lors, si les vaccins ont survécu nombreux, peu les emploient, tout au moins avec conviction, encore moins les préconisent.

Parmi ces derniers, trois auteurs, Minet, Dufourt, d'Œlsnitz, proposent des méthodes différentes.

Pour Minet, méthode exclusivement bactériothérapique ; dans son vaccin sont associés : streptocoques, pneumocoques, staphylocoques. Plus tard le pyocyanique y est adjoint. Quelles raisons sont intervenues pour l'élaboration du vaccin et de cette modification, qui le rapprochent du Propidon ? Sans doute l'observation clinique, mais dans cet ordre de faits un vaccin, s'il ne veut rester d'un domaine purement empirique, est, il nous semble, d'autant mieux étayé qu'il repose sur des données bactériologiques précises. Chez l'enfant, il ne semble pas avoir été l'objet d'une expérimentation étendue.

Pour d'Œlsnitz et Dufourt, la méthode est plus complexe, la vaccination combine ses effets avec une sérothérapie associée.

Weill et Dufourt, à la suite de recherches bactériologiques, proposent un vaccin moins empirique : pneumocoques I, II, III, entérocoques, staphylocoques, tétragènes, et ils ajoutent une sérothérapie antistreptococcique dans les cas seulement où ce dernier germe entre en scène, c'est-à-dire dans 10 à 20 p. 100 des cas.

Pour nous, dans des conditions différentes, il est vrai, nous n'avons pu observer de différences antigéniques entre nos streptocoques ; cette différenciation ne nous a donc pas paru d'un intérêt primordial et nous nous y sommes peu attaché. Nos streptocoques paraissaient être tous des germes hémolytiques (en dehors des *viridans*) et leur fréquence nous a paru varier ; à Bretonneau, excessivement rares à l'entrée de cet hiver, ils étaient presque constamment rencontrés pendant les six premiers mois de la même année.

D'Œlsnitz, après avoir employé les vaccins iodés Ranque et Senez : pneumocoques + streptocoques, utilise le vaccin de Dufourt en association avec les sérums antipneumococcique et antistreptococcique. Cette association d'un antigène avec les immun-sérums correspondants pourrait être discutable, si elle ne s'appuyait sur une statistique remarquable de 13,5 p. 100 pour 200 cas traités. Puisse ce résultat ébranler ceux qui dès longtemps ont employé ces sérums et de multiples vaccins sans modifier beaucoup le pourcentage de mortalité des milieux hospitaliers parisiens.

En somme, différentes méthodes, différents vaccins, chacun d'eux paraît à son actif avoir des résultats, mais dans les salles d'hôpital ce qui reste décevant, c'est qu'à côté des cas qui ont paru obéir, d'autres qui pourtant apparaissent superposables, continuent leur évolution sans modification vers leur échéance fatale et imposent à l'esprit la loi de coïncidence.

Pourquoi ces faits négatifs, quelles sont les causes qui interviennent, quels indices au moins pourraient satisfaire notre curiosité ? Nous avons essayé de soulever un coin du voile, le problème est ardu et complexe, mais certaines de ces données nous apparaissent de plus en plus d'une telle importance que nous demanderons à la discussion de se fonder sur des recherches multipliées et approfondies.

Tout d'abord nous dirons que nos travaux s'appuyèrent sur un vaccin dont la puissance immunisante, douée d'une grande régularité, nous a permis de conduire nos recherches dans le domaine purement expérimental, ne laissant rien aux hasards des méthodes empiriques.

En détail (1) nous avons décrit les longues recherches qui nous ont permis de parvenir pas à pas à la constitution et à la mise au point de ce vaccin et les notions qui faisaient son individualité.

Ce qui le différencie nettement, c'est l'absence de corps microbiens : son originalité repose en effet sur la mise en liberté des endotoxines par le bacille pyocyanique, lyse confirmée par une filtration sur bougie serrée, ce qui assure en même temps sa stérilisation.

Nous avons démontré (2) les différentes phases qui interviennent dans son élaboration : l'activité bactéricide, la bactériolyse. Enfin la neutralisation des toxines, point important qui permet une concentration élevée, mais atoxique, d'antigènes. Ces antigènes sont les lysats des germes pathogènes des broncho-pneumonies, qui sont au nombre de sept groupes : les bacilles diphtériques, les streptocoques, les pneumocoques, les staphylocoques, les bacilles de Pfeiffer, les *M. catarrhalis*, les colibacilles.

Pourquoi ce choix qui *a priori* apparaît un peu surprenant? Ce choix parmi les nombreux germes identifiés dans le poumon fut imposé par la *notion des surinfections.*

Ces surinfections peuvent se schématiser en deux groupes : surinfections exogènes et surinfections endogènes.

a. **Surinfections exogènes.** — L'ensemencement du rhino-pharynx pratiqué dès l'arrivée du malade révèle *n* germes pathogènes.

Pour ces *n* germes une vaccination intervient : régulièrement une amélioration physique, fonctionnelle et surtout thermique s'ébauche.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 6 fév. 1926. Thèse Paris, 1926, édition de la *Revue de pathologie comparée*, 8, rue des Acacias.

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 27 novembre, 4 décembre 1926.

Après un temps variable, parfois après une phase d'apyrexie, une reprise s'annonce.

Un deuxième ensemencement du rhino-pharynx révèle l'adjonction d'un nouveau germe de contamination.

Si l'on a le temps d'intervenir avec un complément de vaccination spécifique pour ce nouveau germe, la courbe thermique décline à nouveau et la guérison souvent survient.

Si ce temps fait défaut, les ensemencements à l'autopsie révèlent, et fréquemment en extrême abondance et parfois même presque à l'état de pureté, ce nouveau germe dans le tissu pulmonaire.

b. **Surinfections endogènes.** — L'ensemencement du rhino-pharynx a révélé *x* germes lors du premier examen.

Si une immunisation spécifique intervient pour tous ces germes, sauf un, les phénomènes physiques fonctionnels et thermiques peuvent s'amender, mais souvent très rapidement ils reprennent.

C'est ce germe négligé qui fait les frais d'une infection presque monomicrobienne.

Comme dans les surinfections exogènes, qu'un complément de vaccination intervienne, l'amélioration réapparaît, sinon la culture du poumon, ici encore, révèle ce dernier germe presque à l'état de pureté.

Surinfections exogènes et surinfections endogènes, surinfections cliniques déclenchées par une surinfection bactériologique sont les éléments directeurs qui ont paru permettre de fixer l'importance pathogène de ces différents germes et d'imposer la nécessité de les faire entrer dans la composition des lysats-vaccins des bronchopneumonies.

Le *bacille diphtérique* que nous avons cité est bien le bacille diphtérique vrai, et de plus nous allons insister tout particulièrement sur lui parce qu'il se confirme dans notre pensée comme l'hôte fréquent de beaucoup le plus redoutable entre tous : c'est lui qui surinfecte à coup sûr, c'est celui qui tue toujours, c'est celui que l'on doit avoir toujours présent à l'esprit dans le pronostic et le traitement d'une bronchopneumonie.

La conception de l'*infection diphtérique* repose sur un double rôle : rôle pathogène et rôle toxigène.

Ces rôles sont indépendants l'un de l'autre; par conséquent, à double action il convient d'opposer double traitement : antimicrobien (vaccin) et antitoxique (sérum).

Tant que l'on ne voudra pas accepter cette

donnée, l'on mettra de son côté le minimum de chances dans la conduite du traitement des bronchopneumonies de l'enfant.

Sur quoi repose cet énoncé qui ne sait être aussi ferme que de par la gravité de la question?

Nous rappellerons seulement ici les points cardinaux.

Nos recherches ont paru montrer que :

1° *Dans une bronchopneumonie quelle qu'elle soit, primitive ou secondaire, l'entrée en scène d'un bacille diphtérique vrai équivaut à un arrêt de mort*; nous en sommes à rechercher les exceptions, qui doivent être rares.

Comme appui à cette assertion, nous invoquerons la gravité bien connue des bronchopneumonies après un croup ou survenant après une angine diphtérique, à l'occasion d'une rougeole, d'une coqueluche, etc. Sans que l'on ait à faire intervenir des phénomènes d'anergie, en quoi diffèrent ces broncho-pneumonies des autres jusqu'ici? par la présence du bacille diphtérique.

2° *Si on traite les surinfections endogènes ou exogènes à bacilles diphtériques en ajoutant aux lysats des autres pathogènes, le lysat de ce germe, on remarque une bonne part de guérison (moitié à trois quarts).*

Le reste meurt avec un syndrome particulier : teint d'une extrême pâleur parfois plombé, yeux excavés, asthénie plus souvent qu'agitation, gros foie paraissant douloureux, quelquefois terminaison par convulsions. A l'autopsie : des lésions impressionnantes d'hépatite toxique, larges taches jaunâtres à la surface, îlots dans la profondeur, lésions de dégénérescence graisseuse. C'est macroscopiquement et microscopiquement l'aspect du foie dans les diphtéries cliniques (angines, croup).

Syndrome et lésions relèvent de l'action toxique du bacille chez les sujets qui ne sont que peu ou pas immunisés contre cette toxine, soit par immunisation spontanée ou provoquée (anatoxine ou sérum).

Si le dernier point avancé est exact, logiquement les résultats les meilleurs devraient être obtenus dans les bronchopneumonies où l'immunité antitoxique passive est poussée au maximum, c'est-à-dire dans celles survenant au déclin des diphtéries cliniques et quelle que soit la cause déclenchante; les faits jusqu'ici n'infirment pas cette hypothèse : 20 cas traités par les lysats-vaccins des bronchopneumonies dans les vingt jours qui ont suivi les injections de sérum, les uns chez des tubés et retubés, d'autres à l'occasion de rougeole, coqueluche, scarlatine ou intrications : trois décès, tous trois dans les vingt-quatre heures qui ont suivi la première injection de vaccin et aussi de sérum ; ils n'entrent donc même pas dans la catégorie des cas envisagés.

Cette notion de l'infection diphtérique dans les bronchopneumonies, nous le comprenons, ne saurait être admise sans contrôle, et nous le souhaitons même ardemment pour que bientôt elle puisse devenir notion courante.

Mais, pour que contrôle ou réfutation puissent s'étayer solidement, faut-il encore qu'ils reposent sur des bases techniques irréprochables. Trop souvent nous avons été contraint de nous rendre compte des différences des réponses entre les laboratoires; aussi, malgré nous, nous cédons à la nécessité de rappeler cette technique bien établie, à laquelle, en France, MM. Martin, Loiseau, Aviragnet, Mlle Le Soudier, etc., ont largement contribué et dont on ne peut s'écarter sous peine d'erreur grossière. Technique qui d'ailleurs n'est pas sans difficulté parce qu'excessivement minutieuse.

Habituellement l'on fait un ensemencement sur un tube de sérum coagulé et le frottis avec la méthode de Gram permet de soupçonner, sans plus, la présence du bacille : encore faut-il que cette coloration soit bien faite. En supposant avoir des colorants bien préparés et non altérés, il y a un point délicat : c'est la décoloration.

La décoloration par l'alcool-acétone à 1 p. 5 est trop brutale; il y a un grand avantage, à notre avis, à n'employer que l'alcool absolu. On risque moins ainsi, sur une coloration un peu trop hâtive, de faire disparaître ces bacilles longs, granuleux, hautement toxigènes, qu'une recoloration au Ziehl dilué montre parfois, laquelle impose une préparation nouvelle, plus soignée.

Une bonne préparation obtenue, encore faut-il avoir la patience de dépister, parmi d'innombrables bacilles d'Hoffmann, des formes moins trapues, plus allongées, rares parfois, qui inciteraient à un examen plus attentif, plus précis, à un nouvel ensemencement, sur trois tubes cette fois.

Des bacilles à aspect diphtérique (court) et surtout moyens ou longs ayant été reconnus, il importe de compléter son observation par une identification indispensable dans toute recherche sérieuse.

Cette identification comporte un isolement, l'identification proprement dite et l'étude du pouvoir toxigène.

Pour cette identification, partir du seul tube ensemencé est une technique pleine d'aléas. Il est exceptionnel d'obtenir sur ce seul tube une colonie nettement séparée ; le plus souvent le

bacille vit en symbiose avec d'autres germes.

Essayer alors de l'isoler devient tâche souvent hérissée de difficultés et même insurmontable, surtout s'il est au contact de germes tels que pyocyaniques, staphylocoques, etc. Et c'est ainsi que l'on parvient à isoler un diphtérimorphe qui impose une réponse erronée. Pour identifier un bacille diphtérique, il nous paraît indispensable de partir d'une colonie isolée d'emblée. Et c'est sur trois tubes, par la méthode de l'épuisement ou mieux des dilutions successives (pour la gélose-sang), que l'on fera son premier ensemencement.

Le sérum coagulé est le milieu habituellement employé : le bacille y pousse aisément, rapidement. La valeur de ce milieu nous paraît tenir pour beaucoup à son *p*H constant, précisément *p*H optimum pour le bacille diphtérique. Faut-il encore que ce milieu soit frais, non desséché, non racorni, comme nous l'avons vu parfois, mauvaises conditions qui ne sont peut-être pas sans altérer la morphologie des germes.

Pour nous, notre préférence va à la gélose au sang ; elle est des plus favorables au développement du bacille, à condition que son *p*H soit bien établi à 7,4-7,6 (*p*H qui convient d'ailleurs parfaitement à tous les germes rencontrés dans ces recherches). Un milieu trop acide nuit au développement de la colonie. Une bonne gélose au sang doit conserver un aspect rouge-cerise : une teinte légèrement jaunâtre, chocolat, indique déjà son altération.

La gélose au sang rend la recherche du diphtérique commode : sur le fond rouge, la colonie tranche nettement : à distance de ses voisines, elle est exubérante, d'un blanc opaque un peu grisâtre ou d'un rose saumon ; elle a une forme conique centrée plus ou moins aplatie. En vieillissant, des sillons circulaires et rayonnés et des bords craquelés apparaissent. Un caractère qui permettra de la repérer entre toutes, c'est son aspect sec qu'elle ne prend parfois que tardivement ; lorsqu'elle n'est plus trop jeune, elle s'effrite au moindre contact.

Gênée par une culture abondante, elle est plus discrète mais tapie parmi cent autres ; à la loupe, ce qui la trahit c'est encore très souvent la sécheresse de sa surface ; une erreur est pourtant possible : le *Diplococcus siccus*.

En contact avec d'autres, elle fait souvent saillie sur elles, s'efforçant pourtant de les respecter. Alors moins sèche, d'un jaune un peu saumon, elle prend l'aspect d'un dôme enchatonné d'un rebord en margelle. Son repiquage et son isolement lui redonnent ses caractères.

C'est surtout avec cette dernière que les diphtérimorphes, *cutis commune*, voire certaines symbioses du *catarrhalis*, pourraient être confondus ; couleur saumon, elles sont plus exubérantes, plus envahissantes, recouvrant leurs voisines ; à surface régulière, mais à bords irréguliers, elles sont humides, crémeuses.

Il nous semble qu'avec ce milieu, il est plus facile de reconnaître une colonie de bacilles diphtériques que sur un sérum coagulé, et sa préparation facile en ferait un milieu commode, si ce n'était l'approvisionnement en sang pas toujours aisé.

Des trois tubes ensemencés, l'on examinera l'eau de condensation qui montrera parfois un voile fragile qui restera un simple indice. On ne négligera pas le frottis global du premier, qui orientera la recherche et qui, parfois, montrera la présence du bacille à l'exclusion des autres tubes, et l'on examinera alors avec soin les colonies suspectes qui feront saillie sur les autres. Mais c'est de préférence sur la deuxième et la troisième gélose que l'on ira à la recherche de la colonie bien isolée qu'une coloration vérifiera.

C'est alors qu'interviendront les différents éléments de l'identification proprement dite :

Le repiquage sur bouillon, qui permettra d'observer le dépôt et surtout le voile fragile cassant, qui précipite au moindre mouvement ;

La recherche de l'anaérobiose facultative ;

La recherche du pouvoir toxigène par l'inoculation d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures, mieux par l'épreuve de la toxine complétée par la recherche du pouvoir préventif du sérum de Roux ;

Enfin l'épreuve des sucres pour les germes atoxiques.

Telles sont les données indispensables qui permettent d'affirmer ou de nier la présence du bacille : et si la seule clinique nous a incité souvent à le rechercher, c'est bien souvent cette technique qui nous a permis de rectifier l'erreur initiale.

Cette intervention du bacille diphtérique dans les broncho-pneumonies doit être envisagée avec la plus grande attention, non seulement parce qu'elle est d'un certain intérêt doctrinal, mais parce qu'elle devient, à notre avis, le point délicat du traitement des bronchopneumonies.

Comment conduire ce traitement? — Nous venons de voir qu'il se composait en réalité de deux éléments :

Une **vaccinothérapie** par les lysats de tous les germes pathogènes des bronchopneumonies, agissant de ce fait curativement et préventivement ;

une sérothérapie antidiphtérique dans certains cas.

La vaccination par les lysats-vaccins est de toute simplicité :

Une injection chaque jour durant la phase thermique, qui disparaît en général du cinquième au neuvième jour ;

Une injection tous les deux jours pendant encore une semaine environ pour parfaire l'immunisation et parer aux complications.

La dose uniforme est de 1 centimètre cube par injection, quel que soit l'âge ; sauf pour la première injection, qui sera au maximum de trois quarts de centimètre cube pour tâter la dose choquante. Les peptones qui entrent en effet dans la composition des milieux de culture ont une action choquante bien connue, qu'il est tout à fait inutile de provoquer et que nous nous efforçons toujours d'éviter.

La **sérothérapie**, par contre, est beaucoup plus délicate. On est pris dans le dilemme suivant : ou pratiquer les injections de sérum simultanément avec la première injection de vaccin, et elle peut être alors inutile ;

Ou attendre les résultats de l'ensemencement ou des ensemencements ultérieurs lors d'une surinfection clinique, mais alors c'est bien souvent perdre un temps précieux, c'est se mettre dans des conditions analogues et peut-être plus sévères (car il n'est pas dit que la toxine, dans une infection diphtérique du poumon, ne se diffuse pas plus rapidement et avec plus d'abondance que sur la surface d'une muqueuse pharyngée) que celui qui attend les résultats de l'examen de laboratoire dans une angine diphtérique ou un croup.

Il y a là place pour des cas d'espèces.

A l'hôpital, dans une salle commune de rougeoles, nous croyons que la première technique est préférable : sérothérapie d'emblée que l'on complétera les jours suivants si le bacille est signalé. Dans une salle de médecine, où le bacille est plus rare, on ne peut guère faire intervenir la sérothérapie que si les ensemencements sont positifs ou, à plus forte raison, si un syndrome toxique apparaît ; il sera bien souvent malheureusement trop tard.

Et les enfants ne seront à l'abri que le jour où systématiquement l'immunisation antitoxique préventive se généralisera.

Ce jour-là, pour tous ceux immunisables, dans les rougeoles, coqueluches, bronchopneumonies primitives, le problème se simplifiera. La vaccination par l'anatoxine est donc à souhaiter, sinon à réclamer, non pas seulement pour prévenir une angine, un croup, mais peut-être plus encore pour prévenir une de ces bronchopneumonies qui pardonnent bien rarement.

En ville, la question est un peu différente ; si elle peut se poser dans les mêmes conditions qu'à l'hôpital (nous avons observé des enfants arrivant en salle avec leurs bacilles et mourant comme les autres), ces conditions paraissent pourtant plus rares, et l'on pourra donc peut-être plus aisément qu'à l'hôpital attendre le résultat de l'ensemencement.

Quels résultats ces méthodes ont-elles donnés?

Dans notre thèse, nous avons exposé ceux obtenus dans le service des Drs Guillemot, Guinon, Grenet à l'hôpital Bretonneau, dans les 200 premiers cas traités.

Les nombreuses courbes thermiques y montrent l'influence de la vaccination, la chute qui s'annonce quarante-huit heures après ; l'apyrexie obtenue du sixième au neuvième jour en général ; la modification des signes fonctionnels et physiques, sauf si une complication intervient : intoxication diphtérique ; otite, et la reprise thermique est bien souvent son premier signe ; réaction pleurale sèche ou purulente, qui bien souvent disparaît par simple continuation du traitement.

Nous avons montré aussi le fléchissement de la courbe de mortalité. La statistique (édifiée à Bretonneau par différents auteurs dans les années qui ont précédé immédiatement nos travaux), et qui atteignait 80 p. 100, tombe à 28 p. 100, chiffre dans lequel sont compris : les nombreux décès des quarante-huit premières heures du traitement, pour lesquels la vaccination n'a manifestement pas eu le temps d'agir ; les quelques erreurs de diagnostic (tuberculose), les quelques décès pour autres causes.

Depuis cette époque, dans les mêmes services, 154 malades ont été traités, bronchopneumonies de toute nature (saisonnières, rougeole, coqueluche, diphtérie ou intrications variées). Sur ce nombre, il y a eu 40 décès, soit 25,3 p. 100, parmi lesquels 9 dans les quarante-huit premières heures ; 4 tuberculoses ; 1 phlegmon de la fosse ischio-rectale ; 2 pleurésies purulentes massives.

En réalité donc, 138 malades ont été traités à juste raison par les vaccins.

Dans ce nombre, 24 décès, soit 17,5 p. 100. Tous, sauf deux, étaient porteurs de bacilles diphtériques. Chez ceux-là, on observa les symptômes du syndrome toxique et chez tous ceux qui furent autopsiés le foie débordait largement et était tacheté d'îlots jaunâtres de dégénérescence.

Parmi ces décès, remarquons deux groupes de deux frères. Les enfants de l'un des groupes

entrèrent ensemble à l'hôpital, ils moururent en même temps: tous deux étaient porteurs de bacilles longs dès l'arrivée.

Ils avaient tous pourtant reçu du sérum de Roux, les uns dès l'entrée en salle, d'autres plus tardivement.

Le traitement est-il donc en défaut? Il y a des enfants, nous l'avons dit, qui arrivent avec leurs bacilles, les ravages de la toxine semblent déjà installés; le sérum, s'il la neutralise, ne pourra pas régénérer les cellules nobles nécrosées et en particulier les cellules hépatiques.

De la même gravité sont les surinfections chez les non-immunisés, surinfections que l'on découvre lors d'un ensemencement et qui sont installées depuis un temps indéterminé.

Ces cas resteront trop souvent au-dessus de toute ressource thérapeutique, et nous ne savons pas encore quelles doses de sérum sont à employer, car nous sommes loiu des 500 à 600 centimètres cubes préconisés dans les angines graves de la diphtérie.

Pour terminer, nous mettrons en garde ceux qui voudront rechercher le bacille diphtérique lors des autopsies des malades traités par les lysats-vaccins des bronchopneumonies. Les bacilles, dans ces conditions, semblent se raréfier rapidement, raréfaction qui s'explique par les phénomènes de phagocytose souvent intenses, observés parfois sur les lames de pus prélevé au niveau d'une très fine bronchiole; moins nombreux en général que les autres germes, on ne les rencontre plus guère à la culture que sur le premier tube et mêlés à eux. Pour leur recherche, on les trouve surtout chez ceux qui n'ont pas été traités, et mieux encore chez ceux qui ont été traités exclusivement par les lysats des autres germes; dans ces conditions, l'infection diphtérique en quelque sorte s'extériorise et il nous a été donné d'observer des cultures presque pures de bacilles diphtériques.

Enfin, chez ceux qui meurent, il est souvent intéressant de rechercher les quelques indices du travail de défense après une immunisation suffisante. Parfois les lésions de bronchopneumonie sont encore assez étendues, avec poumons condensés, nodules péribronchiques et pus à l'expression. Le plus souvent les lésions sont nettement limitées et tranchent sur le reste du poumon indemne: pas de condensation massive, elle se limite seulement à un ou deux nodules perceptibles au doigt dans la profondeur. La séreuse est quelquefois dépolie; à sa surface des couennes fibrineuses, voire des adhérences. Rarement du pus, et dans la très grande majorité des cas réduit à quelques centimètres cubes. A la coupe de l'organe, de larges zones de tissu aéré qui avec les zones encore congestionnées donnent un aspect bigarré; les nodules péribronchiques se devinent seulement à la périphérie, sous la plèvre, et l'expression ne ramène que quelques gouttelettes de spume plus ou moins purulente; bien souvent ces lésions ne semblent pas expliquer le décès. Parfois, mais plus rarement, de la bronchopneumonie il ne reste qu'un poumon un peu rouge, souple, sans nodule (malgré une courbe hyperthermique); et ce qui contraste ici encore mieux que chez les autres, ce sont les énormes lésions de dégénérescence hépatique.

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos d'un cas de sarcoïde de Bæck.

Ainsi désignée à cause de sa ressemblance avec le sarcome, cette affection reste encore assez mystérieuse dans son étiologie : pour certains auteurs, elle serait une infiltration non ulcéreuse bénigne, hypodermique ou dermique, tuberculeuse, mais nous n'avons encore aucune certitude à ce sujet.

Le malade du Dr Strada et du Dr Garzon (*Revista del Circulo medico de Cordoba*), âgé de trente-sept ans, souffrait de cette affection depuis déjà deux ans : au début, il avait de multiples petites tumeurs de la dimension de la tête d'une épingle localisées à la partie inférieure des jambes et qui ensuite envahirent le thorax et les membres supérieurs et même la figure.

Tandis que certains nodules disparaissaient, d'autres apparaissaient. Ces petites tumeurs ne provoquaient ni douleurs ni démangeaisons, elles n'évoluaient pas vers la suppuration. Au début, la coloration était rosée, puis elle virait au sombre. L'état général, jusque-là très bon, présenta alors quelques troubles : amaigrissement, fatigue générale, insomnies.

Les petites tumeurs présentent à leur partie centrale une sorte de cratère déprimé, elles disparaissent d'elles-mêmes et laissent à leur place une cicatrice légèrement pigmentée. Comme le montrent les coupes, il s'agit de tumeurs bénignes. L'évolution essentiellement chronique de cette affection se compte par années. Les arsenicaux se montrent plus actifs dans cette affection que dans n'importe quelle autre forme de tuberculides.

Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

C'est une affection cutanée très nettement individualisée; elle évolue à la façon cyclique d'une éruption, mais les caractères histologiques des coupes qui ont été faites ne présentent rien de caractéristique. Certainement il y en a de tuberculeuses, mais il n'est pas possible d'exclure de l'étiologie certaines autres tumeurs (lympho-granulomes). Par contre, pour les auteurs, la syphilis ne doit pas être tenue pour responsable de cette affection.

Le traitement, variable suivant les auteurs et les cas, consiste surtout en arsenic sous forme de néosalvarsan et en tuberculine à petites doses.

Mérigot de Treigny.

Effet exceptionnel d'une piqûre d'abeille.

Il est réellement peu fréquent de constater à la suite d'une piqûre d'abeille du type *Apis melifica* des symptômes analogues à ceux qui sont rapportés par le Dr MANUEL ALTUNA (*Revista medica Panamericana*, août 1926) : il s'agissait d'un adolescent de vingt-sept ans qui venait de subir un examen médical pour contracter une assurance sur la vie et chez qui aucune lésion n'avait pu être décelée ; ce jeune homme fut piqué par une abeille : quelques heures après, il se présenta à la consultation de l'auteur avec une abondante hématurie sans urticaire et une légère élévation de la température avec un peu de céphalée.

Étant donnée la fréquence de la filaire chez les Cubains (50 p. 100 des cas environ), la recherche de ce parasite fut faite, mais ne donna lieu à aucune découverte. Le lendemain l'hématurie avait disparu ainsi que la céphalée, mais l'urine, examinée dans un laboratoire, permit de constater la présence d'un gramme d'albumine par litre ainsi que de nombreux cylindres hyalins.

Le traitement institué au début : régime lacté strict, fut complété par l'administration de lactate de strontium et des bains tièdes à 33 degrés.

Le résultat fut que deux jours plus tard le malade ne présentait plus aucun trouble et entrait franchement en convalescence malgré une fatigue encore très accusée. Il est bien connu que le venin des abeilles contient de l'acide formique, mais la présence d'un ferment hémolytique, peut-être plus marqué suivant les espèces de fleurs butinées par l'abeille, n'avait pas été signalée jusqu'à présent. Il convient du reste d'ajouter que la susceptibilité du sujet doit intervenir pour une part très importante dans l'éclosion de ces phénomènes.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Diagnostic du carcinome de l'estomac.

Le compte rendu du Congrès annuel de l'Association médicale britannique (section chirurgicale) offre une discussion intéressante sur le carcinome gastrique. Elle s'ouvre par un rapport de SIR WILLIAM I. DE COURCY-WHEELER (*British medical Journal*, 14 novembre 1925) sur les différents moyens de diagnostic. L'auteur commence par critiquer certains symptômes souvent considérés comme signes certains de carcinome gastrique : l'absence d'acide chlorhydrique, par exemple, ne se rencontre pas dans la moitié des cas, en revanche elle peut se trouver dans d'autres affections de l'estomac ; l'hypertrophie des glandes autour de la clavicule gauche ne lui semble pas non plus très caractéristique ; aucune des réactions proposées n'offre de grandes garanties ; l'examen radiologique, souvent d'une utilité incontestée, peut laisser passer inaperçu un carcinome à son début qui n'a pas encore modifié le contour de l'estomac ni provoqué de mouvements péristaltiques. Par contre, l'auteur attire l'attention sur la présence fréquente de thrombose veineuse, tout au début de l'affection ; de même il estime que dans une affection gastrique, une perte de poids constante et rebelle à tout régime est suffisamment significative pour justifier une intervention exploratrice, que les malades acceptent en général très bien. Le cancer gastrique peut parfois s'accompagner d'un syndrome d'anémie pernicieuse qui rend souvent difficile un diagnostic différentiel : le traitement seul peut alors permettre de distinguer, car l'anémie pernicieuse peut s'améliorer ainsi et non le cancer. Quant à l' « âge du cancer », on en a peut-être beaucoup trop parlé, ce qui a certainement contribué à égarer le diagnostic dans bien des cas où le sujet était déclaré trop jeune ; or on a vu des cas où le malade avait dix ans, dix-huit mois ou même six semaines. L'auteur rapporte un certain nombre de cas (syphilis gastrique, actinomycose, viscéroptose) dans lesquels un diagnostic différentiel fut impossible, et ce fut seulement à l'intervention que l'on reconnut le véritable caractère de l'affection.

E. TERRIS.

Carcinome de l'estomac : manifestations cliniques et diagnostic précoce.

E.-I. SPRIGGS (*British medical Journal*, 14 novembre 1925) revient sur les manifestations qui, indépendamment des examens de laboratoire ou de radiologie, permettent d'établir un diagnostic de carcinome de l'estomac. L'aspect clinique que l'on rencontre le plus fréquemment est celui d'une personne qui a perdu l'appétit, et ressent une vague sensation de malaise dans la région du sternum. Le malade accuse des renvois après les repas, des nausées et parfois des vomissements. Bientôt, le malaise se transforme en douleur qui devient rapidement le seul symptôme dont le malade se plaigne. Quelquefois on sent une tumeur à la palpation et une hypertrophie des ganglions dans la région claviculaire gauche. Le malade a perdu du poids, des forces, son visage prend l'expression anxieuse caractéristique. Dans le carcinome de la portion cardiaque, la douleur est localisée à droite de l'épigastre, derrière le sternum ou dans le dos. L'anémie peut ne se manifester que peu de temps avant la mort ; les régurgitations sont fréquentes et font quelquefois penser à une obstruction de l'œsophage. Dans le cancer de la petite courbure, le premier symptôme est un malaise très pénible dans la poitrine, la perte de l'appétit ou au contraire la sensation de faim douloureuse. Enfin le cancer de la portion pylorique donne lieu à des douleurs de une à trois heures après les repas. La dilatation de l'estomac s'accompagnant de vomissements en grande quantité indique une localisation au pylore. L'auteur insiste lui aussi sur la nécessité d'un diagnostic précoce, seule chance de sauver le malade.

E. TERRIS.

Effets de l'ingestion d'huile de foie de morue sur les chiens privés de thyroïde et de parathyroïde.

Cliniquement, chez l'enfant, l'action des divers agents antirachitiques (rayons ultra-violets, lumière solaire, huile de foie de morue) a été bien étudiée dans ses effets sur la tétanie et sur le calcium sanguin, mais les documents expérimentaux sont moins nombreux. James-H. JONES (*Journ. of biol. chem.*, vol. LXX, novembre 1926, n° 3, p. 647) a voulu combler cette lacune en étudiant l'action de l'huile de foie de morue chez les animaux privés de parathyroïdes. Déjà Swingle et Reinhold avaient signalé que le fait d'irradier ceux-ci en lumière ultra-violette accroissait nettement la survie post-opératoire.

Jones a obtenu les résultats suivants : l'ingestion journalière de 20 centimètres cubes d'huile de foie de morue, commencée deux semaines avant l'opération, a pu empêcher la tétanie d'apparaître, et a augmenté

oscrniédablement la survie des chiens privés de thyroïde et parathyroïdes ; cette survie est de trente-deux jours pour les chiens ainsi traités, au lieu de trois jours pour les chiens opérés, sans ingestion préalable d'huile de foie de morue. Mais si l'huile est ingérée aux mêmes doses, *après l'intervention* seulement, son effet est nul. La concentration du calcium du sang des animaux traités est tombée aussi rapidement que celle des animaux non traités; et, fait paradoxal, les taux les plus bas de calcium ont été atteints chez les chiens traités qui ont eu la survie la plus longue.

Cette constatation indique qu'il existe, en surplus de la concentration calcique faible, un autre facteur déterminant la tétanie parathyréoprive.

L'auteur a obtenu des résultats analogues, quoique moins démonstratifs, avec les irradiations ultra-violettes.

R. KOURILSKY.

Comparaison entre les diverses accélérations de la croissance obtenues par les irradiations ultra-violettes directes, par l'ingestion de graisse irradiée ou d'huile de foie de morue

GOLDBLATT et MORITZ (*Journ. of biol. chem.*, vol. LXXI décembre 1926, nº 1, p. 127) ont voulu comparer l'action sur la croissance de divers facteurs (irradiations ultra-violettes directes, introduction dans le régime de graisses préalablement irradiées, ou d'huile de foie de morue). Ils ont étudié cette action chez des rats préalablement soumis à un régime déficient en vitamine A et D jusqu'à ce qu'ils aient cessé d'augmenter de poids pendant trois semaines ; au bout de ce temps on les exposait à la lampe de quartz à vapeurs de mercure ; ou on introduisait dans le régime de l'huile de graine de coton irradiée préalablement pendant une heure ; ou de l'huile de foie de morue (150 milligrammes). Les auteurs ont constaté alors que, sous l'influence des deux premiers facteurs, la croissance reprenait pendant deux à quatre semaines, mais les gains les plus considérables ont été obtenus par l'huile de foie de morue de beaucoup.

Rien ne peut remplacer celle-ci dans l'alimentation, même l'huile simple irradiée ou l'irradiation directe ; il faut, pour obtenir le même résultat qu'avec l'huile de foie de morue, ajouter de la vitamine liposoluble A. Donc l'énergie radiante, en intervention directe ou indirecte, quoiqu'elle prolonge et renforce la croissance, est insuffisante à assurer la survie des animaux carencés et n'empêche pas le développement de la xérophtalmie.

R. KOURILSKY.

Novasurol et ascite.

Dans les ascites au cours des différentes affections hépatiques, ROWNTREE et KEITH (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 17 octobre 1925) ont fait usage de novasurol. Le novasurol est un sel double d'oxyacétate mercuri-chlorphényl de soude et d'acide diéthylbarbiturique (barbital) qui contient 33 grammes de mercure. Son action diurétique paraît très élevée, pratiqué sous forme d'injection à la dose de 2 centimètres cubes par voie intramusculaire ou intraveineuse pendant trois à huit jours. Ce médicament fut expérimenté dans diverses affections : cirrhoses, maladie de Banti, foie syphilitique, épanchements polyséreux chroniques, etc. Rowntree et Keith constatèrent une fonte rapide des œdèmes, de l'ascite et une élimination urinaire très élevée en chlorure de sodium. Les auteurs se demandent, en raison de cette action diurétique, si l'apparition des œdèmes et de l'ascite est non pas la conséquence d'une gêne mécanique, mais le résultat d'une perturbation physico-chimique dans les différentes cellules de l'organisme, et en particulier de celles du foie.

E. TERRIS.

Soleil et action bactéricide du sang humain.

On a démontré qu'en exposant la peau aux rayons ultra-violets, on augmentait chez l'homme l'action bactéricide du sang. Quelle serait l'action du soleil? LEONARD COLEBROOK (*Brit. med. Journ.*, 5 juillet 1924) l'a expérimentée à deux reprises, une première fois avec un individu sain et un tuberculeux, sans résultats ; une seconde fois avec le même individu sain et un sujet affaibli sans maladie reconnue. Chez l'individu sain, l'action bactéricide du sang fut augmentée pendant plusieurs heures, tandis qu'elle était amoindrie chez le malade. Cette diminution de l'action bactéricide peut se rapprocher du fait que bien des maladies infectieuses (la tuberculose pulmonaire en particulier) sont aggravées par une imprudente exposition au soleil. E. TERRIS.

Signes de l'artériosclérose.

Le terme d'artériosclérose est assez vague et sert à désigner plusieurs sortes de lésions vasculaires. Avant d'indiquer quels sont les signes de l'artériosclérose, GEOFFREY EVANS (*Brit. med. Journ.*, 5 juillet 1924) tient à établir que par artériosclérose il entend la fibrose artério-capillaire ou sclérose hyperplastique diffuse, c'est-à-dire une affection inflammatoire caractérisée par la prolifération cellulaire et secondairement par des lésions de dégénérescence. Les principaux symptômes en sont les hémorragies et la douleur. L'hémorragie cérébrale, souvent fatale, est généralement précédée de petites hémorragies partielles, soit du cerveau. Evans insiste sur la récidive. JAMES PURVES STEWART (*Brit. med. Journ.*, 22 mars 1924) propose un perfectionnement de la méthode de von Jauregg, qui lui a donné de bons résultats. Il inocule la malaria, d'après la méthode de von Jauregg, et après sept ou dix douze poussées de fièvre administre de la quinine à ses malades. Il institue ensuite un traitement antispécifique : traitement mercuriel quotidien par la voie buccale, injection intraveineuses de salvarsan tous les huit jours. Une fois sur deux, c'est-à-dire tous les quinze jours, après l'injection de salvarsan, on retire du sang au malade et l'on prépare un sérum salvarsanisé que l'auteur injecte directement dans la cavité arachnoïdienne. Stewart rapporte 2 cas, dont l'un été notablement amélioré et l'autre complètement guéri, le Bordet-Wassermann étant devenu négatif dans le liquide céphalo-rachidien et le nombre des cellule tombé de 151,2 à 2,8. E. TERRIS.

Rayons ultra-violets et vitamine C.

Le fait que la vitamine C tient une grande place dans le règne végétal permettait de supposer que la lumière, et en particulier les rayons ultra-violets, avait quelque influence sur sa formation et sur son développement. PHILIP EGGLETON et LESLIE J. HARRIS (*British medical Journal*, 28 novembre 1925) ont examiné cette question expérimentalement, et ont démontré que, contrairement à ce qui se passait pour la vitamine A, la lumière n'était pas nécessaire à la formation de la vitamine dans la graine en état de germination ; de même les rayons ultra-violets

n'ont eu aucune influence curative sur un animal atteint de scorbut, et n'ont pas retardé l'apparition de cette affection chez un animal soumis à un régime scorbutique ; les auteurs, après avoir partiellement détruit par la chaleur les vitamines du chou, tentèrent de les rétablir par exposition à la lampe à vapeurs de mercure, mais n'obtinrent qu'un résultat des plus douteux. Une nourriture déjà riche en vitamine C, exposée à la lumière ultraviolette, ne fut pas modifiée : sa valeur antiscorbutique n'en fut pas accrue. Les auteurs concluent donc que, si l'on peut dans une certaine mesure suppléer à l'absence de vitamine A par des expositions à la lumière, rien en revanche ne peut remplacer la vitamine C, et à ce sujet ils signalent que le lait de vache peut souvent être dépourvu de ces vitamines pendant l'hiver ; il ne faut donc pas négliger de fournir à l'enfant des aliments qui complètent à cet égard la nourriture insuffisante qu'il reçoit.

E. TERRIS.

Un cas d'embolectomie.

Avant 1922, la littérature rapporte que sur quarante-cinq cas d'embolectomie treize seulement survécurent. Depuis 1922, au contraire, des progrès furent faits dans la technique opératoire aussi bien que dans le choix du meilleur moment pour pratiquer l'intervention, et l'on relève quinze résultats heureux sur vingt-huit opérations. GEOFFREY JEFFERSON (*British medical Journal*, 28 novembre 1925) rapporte un cas d'embolectomie avec soulagement immédiat du malade. A la suite d'une opération de hernie, pratiquée sur un homme de quarante-deux ans, une embolie se déclara dans le bras gauche, deux heures après l'opération : après un léger mouvement le malade ressentit subitement un engourdissement bientôt suivi d'une douleur intense et d'une paralysie complète de tout le bras. L'opération fut décidée deux heures après le début de l'embolie. L'artère radiale fut dégagée près de la région auxillaire, au niveau où on sentait encore les pulsations ; juste au-dessous, on sentait la présence d'un corps mou ; deux clamps furent placés au-dessus et au-dessous pour empêcher l'hémorragie; une incision permit l'extirpation de deux gros caillots; les clamps relâchés momentanément montrèrent que la circulation se faisait librement; une fine suture fut pratiquée et tout rentra immédiatement dans l'ordre. Quelques jours après, néanmoins, le malade ressentit une violente douleur dans le côté droit et toussa et cracha du sang pendant quelques jours. L'auteur croit pouvoir conclure que ces obstructions successives auraient été provoquées par un thrombus dans la région du cœur, les statistiques montrant que dans les cas d'embolies surtout multiples, c'est la condition la plus fréquente. Pour la technique opératoire, aucun instrument spécial n'est nécessaire ; l'auteur insiste seulement sur le choix de l'anesthésique — l'anesthésie locale à la novocaïne lui semble le meilleur, — et sur la nécessité d'intervenir le plus tôt possible : de une à cinq heures après l'apparition des premiers symptômes, on a les plus grandes chances de réussir ; au delà de vingt-quatre heures, le résultat est des plus problématiques.

E. TERRIS.

Varicelle et myélite aiguë ascendante.

P. WALDMAN (*Journ. of the Am. med. Ass.*, 21 novembre 1925) rapporte longuement l'observation d'un sujet atteint, de trente-deux ans, qui au cours d'une varicelle présenta brusquement une paraplégie complète, flasque, avec troubles sphinctériens, troubles trophiques, évolution ascendante, et atteinte rapide des muscles du thorax, du diaphragme, et mort. En raison de la localisation des vésicules au dos et à la poitrine, avec quelques éléments aberrants, on avait posé le diagnostic de zona. A ce propos, Waldman rappelle les travaux récents sur la nature du zona et de la varicelle et montre que l'atteinte spinale au cours de l'évolution de la varicelle viendrait en faveur de la nature d'un germe identique à celui du zona.

E. TERRIS.

L'hyposulfite d'or et de sodium dans l'urétrite aigue blennorragique.

MM. L. FOURNIER et P. MOLLARET traitent la blennorragie aiguë par l'injection intramusculaire d'hyposulfite double d'or et de sodium en suspension huileuse, à la dose de $0^{gr},50$ à 1 gramme par injection, répétée tous les quatre à six jours.

Dans la majorité des cas, chez les malades ayant régulièrement reçu les doses fortes ($0^{gr},80$ à 1 gramme), l'écoulement a disparu définitivement après la quatrième ou cinquième injection.

Les résultats ont été moins nets chez certains sujets blonds, lymphatiques, ou quand les doses ont été faibles ($0^{gr},50$) et les injections trop espacées : condition de terrain et question de technique, qui expliquent peut-être que, de leur côté, MM. Jausion, Vaucel et Diot n'aient pas vu le thiosulfate d'or manifester d'activité certaine dans trois cas d'urétrite aiguë. Mais, même dans les cas défavorables, l'action de l'or n'a pas été nulle, car de simples lavages de l'urètre antérieur au sérum artificiel ou mieux à la solution d'acide lactique à 1 p. 300 ont suffi à terminer rapidement la maladie.

Les inconvénients de l'hyposulfite d'or (douleur, fièvre, érythèmes plus ou moins intenses, stomatite) apportent un certain obstacle à son emploi courant dans le traitement de la blennorragie : son pouvoir curatif n'en est pas moins indéniable.

Des recherches entreprises avec M. Boltanski permettent déjà de penser que d'autres métaux, tel le cuivre, sont également doués, à des degrés divers, de propriétés antigonococciques.

E. TERRIS.

La fièvre des foins et l'extrait de pollen.

E.-W. PHILIPS (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 16 janvier 1926) expose les excellents résultats obtenus par les injections intradermiques d'extrait de pollen dans les cas de rhume des foins, résultats de beaucoup meilleurs que ceux que l'on avait eus jusqu'à présent en employant la méthode sous-cutanée. Dans les 29 cas qu'il a expérimentés il a eu autant de succès, l'amélioration s'étant fait quelquefois sentir dès la première injection. Ces injections doivent être faites à des doses progressives et le soulagement est proportionnel plutôt à la force de la réaction du malade qu'à la quantité de pollen administrée. De même l'auteur a observé que l'amélioration était plus accentuée et plus rapide quand les injections étaient faites quotidiennement que pour le même nombre d'injections faites deux ou trois fois par semaine. La technique est très simple, mais demande néanmoins une certaine habitude de ces injections.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CHAIRE DE PHARMACOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LEÇON D'OUVERTURE

DE

M. le Pr TIFFENEAU

En pénétrant dans cet amphithéâtre, où une tradition centenaire veut que le nouveau professeur inaugure solennellement son enseignement, mes premières paroles sont des mots de reconnaissance pour cette Faculté, qui, bien que je ne lui sois point redevable de ma formation première, m'a toujours accordé l'hospitalité la plus généreuse et m'offre aujourd'hui le poste le plus élevé que je puisse ambitionner.

Quelque grande que soit l'émotion que j'éprouve en voyant réunis en ce jour mes maîtres les plus chers et mes amis les plus dévoués, elle ne saurait égaler celle qu'ont ressentie et exprimée ceux de mes collègues qui sont venus, ici même, dans des circonstances analogues, occuper avant moi cette place.

C'est que ce ne sont point les portes de cette maison que j'ai franchies quand, tout jeune étudiant, j'ai pour la première fois inscrit mon nom sur les registres de l'Université. Ce n'est point sur ces bancs que je suis venu m'asseoir lorsque, désireux d'apprendre, j'ai pris mon premier contact avec les maîtres de l'Enseignement supérieur. Ce n'est point non plus dans cet amphithéâtre que j'ai reçu la première semence qu'attendait, impatient, mon enthousiasme juvénile et à quoi, peut-être, je dois d'être ici aujourd'hui.

Enfin, si bienveillants et si affectueux qu'ils soient, les collègues qui, dans cet hémicycle, m'entourent ne sont point les compagnons de ma jeunesse ni les témoins de mes travaux, pas plus que je n'ai moi-même assisté à leurs luttes, connu leur dur labeur et suivi pas à pas leurs progrès dans la carrière scientifique.

C'est seulement après quinze années passées dans une Faculté voisine que je suis venu dans cette École. L'accueil que j'y ai reçu dès mon entrée, la confiance qui m'a été témoignée et les encouragements qui m'ont été prodigués comme travailleur, enfin les moyens matériels mis à ma disposition ainsi que la large indépendance dont j'ai joui comme agrégé, tout a créé pour moi une dette de reconnaissance dont je tiens aujourd'hui à me libérer publiquement.

C'est à vous, monsieur le Doyen, vous que la confiance trois fois renouvelée de vos collègues a porté au poste élevé que vous occupez et qui représentez avec tant d'autorité notre grande Faculté de médecine de Paris, c'est à vous que je suis heureux d'apporter le témoignage le plus sincère de ma reconnaissance pour tout ce que je dois à cette Faculté.

Ma dette personnelle envers vous, monsieur le Doyen, n'est pas moindre. L'accueil si sympathique que vous m'avez toujours réservé, les encouragements que vous m'avez maintes fois donnés, enfin l'appui très résolu que dès la première heure vous m'avez accordé, et surtout la part si grande que vous avez prise dans ma nomination me font un devoir de vous exprimer ici toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A vous également, mes chers collègues, qui avez bien voulu, à l'unanimité, accepter mon transfert et me confier un enseignement qui, depuis de longues années, avait été l'objet de mes efforts et auquel je n'avais pas hésité, presque au début de ma carrière, à sacrifier mes affections scientifiques les plus chères, j'adresse mes bien sincères remerciements.

S'il n'a pas dépendu de vous, monsieur le Doyen, ni de mes ardents défenseurs et amis, que j'entre plus tôt au Conseil de cette Faculté, je n'en suis pas moins tenu, si je ne veux point que d'autres puissent m'accuser d'ingratitude, de rappeler ici, devant cette réunion d'amis, de maîtres et d'élèves, que c'est à une autre Faculté que je dois mon titre de professeur. En me désignant, en octobre 1924, pour occuper la chaire de chimie au P.C.N., la Faculté des sciences de Paris a sans doute voulu marquer tout l'intérêt qu'elle témoigne à cet enseignement et le prix qu'elle attache à la collaboration d'un biologiste, mais elle a voulu aussi montrer avec quelle largeur d'esprit elle entendait recruter son personnel enseignant sans se préoccuper de son origine.

Cette faveur insigne, qui m'a permis d'être pendant deux ans le collègue des maîtres les plus éminents de la Science française et qui m'a, en outre, procuré la plus grande joie de ma vie scientifique, celle d'enseigner la chimie aux jeunes générations, cette faveur, je la dois sans doute et avant tout à l'estime et à l'amitié de collègues qu'un devoir impérieux m'a contraint de quitter et dont je ne me suis séparé qu'avec regret, mais je la dois aussi, et pour une très grande part, au dévouement et à l'initiative d'un homme que je considère, après mes maîtres, comme mon plus grand bienfaiteur.

Au lendemain d'une heure pénible qui fut l'un

des moments les plus critiques de ma carrière, cet homme, le représentant le plus autorisé de la chimie française, est venu spontanément vers moi. Bien que je n'eusse été ni son élève ni même son disciple, mais sans doute parce que les liens qui m'attachaient à lui s'étaient peu à peu créés par la poursuite des mêmes problèmes, le professeur Haller n'hésita pas à venir m'apporter le réconfort apaisant de ses encouragements. Il me fit entrevoir la grande compensation qu'il espérait pour moi et mit tous ses efforts et tout son dévouement à me la faire obtenir. Je ne puis aujourd'hui, hélas! que saluer la mémoire de ce maître si bienveillant, mais je garde pieusement le souvenir de ses bienfaits, et son exemple me servira toujours de modèle.

***

Ce n'est à aucune des deux Facultés qui m'ont ainsi fait l'honneur de m'admettre au sein de leur conseil que je dois ma formation première. Je dois celle-ci à une grande école, proche voisine de notre Faculté de médecine et qui se rattache à la science médicale à la fois par les précieux auxiliaires qu'elle lui fournit et par les progrès qu'elle lui fait réaliser dans les divers domaines de la thérapeutique et de la biologie.

C'est à la Faculté de pharmacie de Paris où j'ai fait mes premières études que je suis redevable de mon éducation scientifique. Par le niveau élevé de ses programmes, par la perfection de son organisation, par la valeur et le haut mérite de ses professeurs, cette école est l'un des centres de culture scientifique les plus intenses de notre pays et je m'honore d'avoir été formé par elle.

Bien qu'ayant longtemps vécu et devant vivre désormais séparé d'elle, je lui reste attaché par les liens les plus solides de l'affection et de la reconnaissance, et par ceux, plus vivaces encore, que crée une douce et vieille habitude. Je n'ai ni oublié le chemin de ses amphithéâtres et de sa magnifique bibliothèque, ni perdu le contact avec ses maîtres et leurs laboratoires, ni manqué, enfin, un seul jour de suivre son développement et de m'intéresser à ses enseignements, désireux que j'ai toujours été de les voir évoluer de plus en plus vers la biologie et les sciences médicales.

Maintes fois, d'ailleurs, je lui ai recruté des élèves, et, mieux encore, j'en ai moi-même formé un certain nombre qui ont conquis sous ma direction le grade de docteur en pharmacie.

Ainsi ma collaboration lui a été donnée sans réserve dans le passé ; elle lui reste acquise tout entière pour l'avenir, et je ne doute pas que des échanges plus fréquents entre nos laboratoires ne puissent conduire à des résultats fructueux non seulement pour la réalisation de découvertes nouvelles, mais aussi, préoccupation plus impérieuse encore, pour la formation des jeunes générations.

A tous les maîtres de la Faculté de pharmacie, dont un grand nombre sont venus participer à cette fête, qui est un peu la leur, aux trois doyens qui pendant trente années ont successivement présidé aux destinées de cette grande école et dont le plus illustre et le plus vénéré veut bien m'honorer aujourd'hui de sa présence, à tous j'apporte, en ce jour, l'expression de ma vive gratitude.

Mais, parmi tous ces maîtres pour lesquels j'ai la plus grande estime et auxquels, à des titres divers, je garde une fidèle affection, il en est un qu'en moi-même je place au-dessus des autres, dont le nom chante encore en mon cœur comme aux tout premiers jours de ma vie d'étudiant, dont le nom est aujourd'hui suspendu à mes lèvres, comme je l'étais moi-même aux siennes, lorsque, jeune néophyte, je suivais émerveillé son magnifique enseignement, dont le nom enfin restera toujours pour moi symbole de foi scientifique et de grandeur de caractère.

C'est vous, mon cher M. Béhal, vous, mon maître, c'est vous dont la parole ardente et enflammée a enivré ma jeunesse et décidé de mon avenir. C'est vous dont l'exemple toujours présent m'a dicté jusqu'ici mon devoir et me le trace encore aujourd'hui.

C'est vous qui m'avez généreusement accueilli dans votre laboratoire et c'est près de vous que j'ai tout appris, science, technique, discipline.

Et quand plus tard j'ai dû travailler loin de vous et me frayer ma voie par des sentiers parfois difficiles, un mélancolique regret m'a souvent effleuré, celui de n'avoir pu, à votre exemple, ni participer à l'enseignement de la chimie, ni communiquer aux autres l'enthousiasme que vous m'aviez insufflé pour elle.

Mais voilà qu'après de longues années, suprême félicité, il m'a enfin été donné de pouvoir moi-même saisir en main ce flambeau de la chimie que vous m'aviez montré si haut placé, et voilà que j'ai pu, à mon tour, m'efforcer d'en entretenir l'éclat et d'en projeter tous les rayons sur les jeunes générations qui m'avaient été confiées.

Ce flambeau, je me suis efforcé toujours de le tenir droit et ferme. J'en prends à témoin ceux d'entre vous qui m'ont écouté.

Vous, mes jeunes élèves du P.C.N., vous qui pendant ces deux dernières années avez suivi mon enseignement et en qui j'ai eu la joie de retrouver le même enthousiasme que celui de

ma jeunesse, vous pouvez témoigner aujourd'hui de toute l'ardeur que j'ai apportée dans l'accomplissement de ma tâche.

Et si, peut-être, je suis parvenu à quelque résultat, si quelque étincelle a jailli vers vous et, surtout, si quelque foyer s'est allumé en vous qui doive un jour vous consumer pour la Science, sachez que c'est au maître qui m'a formé que vous devez en reporter tout l'honneur.

Et, cependant, ce flambeau si convoité, ce flambeau que j'ai tenu avec allégresse et fierté, voici que je me suis résigné à le laisser passer en d'autres mains.

Fidèle à mon devoir, j'ai tenu à revenir dans cette Faculté me consacrer entièrement à la pharmacologie et faire à cette science que j'ai toujours aimée l'offrande de toutes les forces qui me restent et d'une volonté qui saura ne pas faiblir.

Ici encore, bien que je n'eusse pris conseil que de moi-même, c'est en songeant à votre exemple, mon cher M. Béhal, que j'ai trouvé le chemin du devoir. Je me suis rappelé la grande leçon d'énergie que vous avez donnée aux hommes de notre génération, quand, malgré maints obstacles, vous avez créé à l'École de pharmacie votre enseignement libre de la chimie en notation atomique.

Et je manquerais aujourd'hui à ma tâche si, oublieux de ce que la maison où nous sommes a été pendant près d'un demi-siècle l'ardent foyer de la théorie atomique, je ne rappelais point votre rôle dans cette lutte entre atomistes et équivalentistes, grande et mémorable lutte où vous fûtes, à l'École de pharmacie, le champion des atomistes et le digne continuateur de Wurtz et de Friedel.

C'était aux environs de 1890. Les grands noms de la chimie française n'étaient plus. Dumas, Sainte-Claire-Deville, Wurtz avaient disparu. Seul Berthelot demeurait, dernier survivant de la grande période romantique de la chimie. Par une de ces contradictions les plus déconcertantes, ce descendant des encyclopédistes, l'ami et le confident du plus grand des philosophes du XIXe siècle, l'un des esprits les plus avancés en politique et en sociologie, était réactionnaire dans sa propre science. Soit par aveuglement, soit par un entêtement inconcevable, Berthelot s'opposait obstinément à l'adoption de la notion d'atome dont l'École française moderne devait démontrer bientôt la réalité. Il proscrivait cette théorie atomique qu'après Dalton et Berzelius, Gerhardt et Wurtz, par leur génie et au prix de leur vie, étaient parvenus à perfectionner et à imposer définitivement.

Enfin, conséquence plus inouïe encore, il s'interdisait et voulait interdire autour de lui l'emploi de la notation atomique, alors même que cette merveilleuse notation était seule capable de donner à la synthèse organique dont il était l'illustre protagoniste, son développement le plus sûr et son épanouissement le plus complet.

Prenant rarement lui-même part à la lutte, c'est à ses élèves et à ses disciples qu'il laissait le soin de combattre la nouvelle doctrine. Ceux-ci étaient, hélas ! nombreux et autoritaires. A l'exception de notre Faculté de médecine, où enseignait l'héroïque phalange laissée par Wurtz, la plupart des établissements d'enseignement supérieur avaient conservé la notation en équivalents. Partout les équivalentistes l'emportaient ; Berthelot régnait en maître, et l'École de pharmacie, cette grande pépinière de chimistes, était devenue son fief.

Bien audacieux qui aurait osé pénétrer dans cette école pour y introduire les idées réformatrices. Celui-là eût risqué fort de s'en aliéner tous les maîtres et de compromettre irrémédiablement son avenir.

Tous ces risques, mon cher M. Béhal, on n'a pas dû manquer de vous les faire entrevoir, quand, jeune agrégé, dépourvu d'enseignement officiel, vous demandâtes l'autorisation d'ouvrir votre cours libre en notation atomique.

Mais que comptaient pour vous tous ces risques, à côté des bénéfices qu'en pouvaient tirer la Science et l'École à laquelle vous apparteniez.

Votre victoire fut complète. Moins de dix ans après votre première leçon, la notation équivalente avait disparu de tous les enseignements de l'École de pharmacie et la théorie atomique y avait conquis définitivement droit de cité.

Aujourd'hui, la semence a germé, la moisson s'est levée fructueuse, vos élèves et vos disciples professent dans nos principales Facultés, la grande École dans laquelle vous êtes revenu comme professeur — après quelles luttes ! — a pris dans le domaine de la chimie un considérable essor. Vous pouvez non seulement contempler avec félicité votre œuvre, mais encore envisager avec sérénité le jugement de l'avenir. Et, si l'oubli, ce grand destructeur d'idéal, aidé par le temps son plus sûr complice, risquait d'étendre son pesant voile sur ces événements, vos élèves sont là pour les remémorer aux générations à venir.

Cette œuvre, d'ailleurs, vous ne l'avez pas limitée à votre enseignement libre à la Faculté de pharmacie de Paris ; vous l'avez élargie et amplifiée en dirigeant une autre part de votre acti-

vité, et non la moindre, vers le centre de recherches que vous aviez créé dans votre laboratoire de l'hôpital du Midi.

A l'École de pharmacie vous aviez éduqué des disciples, ici vous avez voulu former des élèves, Là, vous aviez été un professeur incomparable; ici, vous avez su vous montrer un grand chef d'école. Là, vous aviez exercé une influence collective; ici, votre action allait être personnelle, directe, décisive. Sans doute, avons-nous parfois tendance à confondre ces deux centres où s'exerça votre activité : Faculté et hôpital ; nous n'oublions pas, cependant, que c'est dans ce vieil hôpital du Midi que vous nous avez donné le meilleur de vous-même : votre affectueuse bonté et votre dévouement infini.

Plus tard, depuis la désaffectation des locaux qui a entraîné votre départ, j'ai fait, à plusieurs reprises, vers ces lieux aimés, un pieux pèlerinage. Il ne serait plus possible aujourd'hui. Les coups répétés des démolisseurs ont tout détruit ; mais il nous reste à tous le souvenir précis des lieux et des choses. Je revois encore nettement, comme il y a trente ans, notre portail, notre allée de marronniers, la pharmacie avec sa tisanerie et son officine, et, enfin, l'étroite véranda partagée en deux petites pièces qui constituaient tout votre laboratoire. C'est là que sont venus travailler, sous votre direction, vos nombreux élèves ; c'est là que j'ai fait mes premières armes et c'est là que j'ai passé les années les plus heureuses de ma jeunesse. J'y ai appris non seulement à vous aimer, mais encore à aimer tous ceux que votre activité avait rassemblés autour de vous. Ainsi se constitua notre chère famille Béhalienne et c'est dans la petite salle de garde de pharmacie, dont le souvenir est toujours si vivace en moi, que se sont créées de solides amitiés entre tous les membres de cette famille. J'y ai rencontré mes grands aînés, Moureu, Fiquet, Desgrez, Richaud, Causse, mes chers contemporains Blaise, Valeur, Masson, enfin mes jeunes et dévoués amis Sommelet, Lerat et Marguery.

Quand j'entrai pour la première fois dans cette salle de garde, je n'étais pas encore interne. C'est grâce à la bienveillance de mon ami Valeur, alors mon voisin de laboratoire, que j'y fus admis. A cette date, une promotion de vétérans qui comprenait Desgrez venait de faire place aux nouveaux, Blaise et Valeur ; mais, suivant la tradition, les anciens continuaient à rester près des nouveaux L'accueil que me fit le vétéran, vous qui connaissez sa légendaire bonté, vous devinez ce qu'il fut. Soit que la simplicité ou la candeur du Benjamin que j'étais lui eussent plu, soit encore que ma vive et fervente admiration pour notre maître commun m'eût gagné sa confiance, il ne se passa pas plus d'un mois ou deux sans que je ne fusse considéré par lui comme un jeune frère et invité désormais à la douce familiarité du tutoiement.

Et, depuis lors, Desgrez est toujours resté pour moi le grand ami, le frère aîné sans cesse prêt à m'offrir sa main pour me guider et à m'apporter en toute circonstance son plus précieux appui.

Et, depuis lors aussi, comme un tout jeune frère, j'ai assisté heureux et fier à toutes les étapes de la splendide mais difficile carrière qu'a parcourue le grand aîné qui m'avait adopté.

J'étais à sa thèse de doctorat ès sciences et je me rappelle encore la physionomie si bienveillante du vénéré Friedel contrastant avec l'attitude presque méprisante de son assesseur Ditte, qui ne daigna point prendre la parole, sans doute parce qu'il s'agissait de chimie organique et de notation atomique. Il était cependant remarquable, ce beau travail de Desgrez, qui est devenu aujourd'hui la base d'une des plus importantes fabrications industrielles de l'aldéhyde et de l'acide acétique.

J'étais à son concours d'agrégation, anxieux avant le résultat, fier quand il fut proclamé ; j'étais aussi aux amicales agapes qui suivirent sa nomination et c'est là que, pour la première fois, je fus admis à connaître de près l'autre grande famille à laquelle appartenait Desgrez, l'école de Bouchard.

Puis, après une période d'attente assez longue et parfois traversée d'inquiétudes, vinrent les dernières étapes auxquelles j'assistai, toujours fier de mon aîné : la chaire de chimie de notre Faculté, l'Académie de médecine et enfin l'Institut.

Malgré tous ces titres et tous ces honneurs, malgré les nombreux soucis qui ne manquent jamais au savant, surtout lorsque celui-ci s'est créé une famille nombreuse, l'affection et le dévouement de Desgrez ne se sont point altérés, et je dirai même que ces sentiments se sont accrus parce que, précisément, ils ont eu plus souvent l'occasion de se manifester. Mon cher Desgrez, le jeune protégé vers lequel tu as tendu, il y a plus de trente ans, une main fraternelle est devenu, grâce à toi, un collègue. C'est avec une douce émotion que je t'offre aujourd'hui avec ma fraternelle accolade mes sentiments de gratitude infinie.

Après Desgrez, les deux amis, Blaise et Valeur, dont j'ai été, en cette salle de garde de pharmacie

de l'hôpital du Midi, le collègue direct, sont toujours restés parmi les meilleurs et les plus sûrs. Blaise, renonçant à la carrière des hôpitaux pour embrasser celle de l'enseignement, nous quitta de bonne heure pour la Faculté des sciences de Lille; cette séparation, si nécessaire qu'elle fût dans l'intérêt de la Science, ne manqua pas d'être douloureuse à notre amitié. Ce n'est que plus tard, quand Blaise revint à la Faculté des sciences de Paris, que nous nous retrouvâmes réunis à nouveau, toujours avec la même affection sûre et confiante. Aussi quelle joie pour l'ami et quel honneur surtout pour le maître, lorsqu'il y a deux ans, dans la même séance, la Faculté des sciences de Paris nous proposa l'un et l'autre, tous deux élèves de Béhal, pour occuper les deux chaires de chimie devenues vacantes à cette Faculté.

Mon autre collègue de salle de garde, Amand Valeur, professeur agrégé à la Faculté de pharmacie, est celui pour lequel, dans le plus profond de mon cœur, je garde le plus doux souvenir. Aucune ombre jamais n'a traversé l'azur serein de notre amitié. Destinés peut-être, parce que contemporains immédiats, à nous affronter dans les concours et à briguer les mêmes places, j'ai pu, en m'orientant vers les sciences médicales, ne jamais avoir à redouter ces difficiles circonstances où, quoi qu'on fasse, même en observant la plus stricte correction, on risque souvent de meurtrir le cœur de l'ami. Notre amitié n'a pas connu ces vicissitudes. Nous avons mené notre vie la main dans la main, comme deux frères, fils et héritiers d'un même maître ; et je suis sûr qu'aujourd'hui, malgré que la Faculté de pharmacie ne lui ait pas encore accordé l'honneur qui m'est fait ici, honneur qu'il mérite cependant à plus d'un titre, je suis sûr que sa joie est aussi profonde et aussi pure que la mienne.

* * *

Il est encore quelques grands amis dont je voudrais citer ici les noms immédiatement après ceux de mes compagnons de l'école de Béhal, non seulement parce que leur connaissance remonte à peu près vers la même époque, mais aussi parce que l'influence qu'ils ont exercée sur moi a été décisive pour mon orientation vers les sciences médicales.

C'est tout d'abord, cher entre tous, Ernest Fourneau, à qui je suis uni par les liens fraternels que créent une vieille affection et la plus étroite parenté ; puis deux hommes que je ne saurais séparer dans mon souvenir, les professeurs Jean Cantacuzène et Auguste Marie.

C'est par Moureu, le grand aîné qu'auréolaient déjà ses premiers succès et dont la maîtrise commençait à s'affirmer, c'est par Moureu qu'Ernest Fourneau fut présenté à notre salle de garde. Il n'y vint que par intermittence. Mais, quelque rares que furent nos rencontres, l'impression que nous nous laissâmes réciproquement fut assez forte pour qu'après trois années d'absence, passées par Fourneau auprès des maîtres de la science allemande, nous cherchâmes l'un et l'autre à nous revoir.

Une communauté de goûts et d'aspirations, un même enthousiasme pour la science, une même passion pour l'idéal, enfin un égal besoin d'action, tels furent les sentiments qui nous unirent dès 1902 et qui, après vingt-cinq ans, subsistent toujours aussi solides, aussi vivaces.

Ce que j'ai pu être pour lui et ce que j'ai pu faire pour son développement, je me le demande encore aujourd'hui. Mais, pour ma part, ce que je n'ai point oublié, c'est ce qu'il fut pour moi et ce qu'il fut également pour toute notre génération de chimistes : un véritable initiateur en chimie thérapeutique, cette science dans laquelle il est resté, en France, à la fois le maître incontesté et le créateur le plus original.

C'est également aux relations de salle de garde et spécialement par l'entremise d'un de mes sympathiques collègues d'internat de l'asile Sainte-Anne, le Dr Trénel, que je dois la connaissance de mes deux premiers amis parmi les biologistes, Cantacuzène et Marie. Tous deux étaient alors des disciples fervents et enthousiastes de Pasteur et avaient déjà commencé de travailler dans le célèbre Institut. Ce ne fut point, d'ailleurs, la biologie qui nous réunit. Un commun amour pour le monde des sons et, dans ce monde infini, pour les mêmes maîtres une passion partagée, tel fut notre premier lien. Dès nos premières rencontres, je subis la forte attraction qu'a toujours exercée sur tous ceux qui l'ont approchée la puissante et rayonnante figure de Cantacuzène, et, bientôt, comme autour d'un germe initial s'agrègent rapidement les particules voisines, par une sorte de cristallisation, je fus entraîné dans un nouveau groupe d'amis comprenant surtout des biologistes et des médecins.

C'est à l'influence persuasive de mes deux chers amis, Cantacuzène et Marie, que je fus amené, peu à peu, à m'orienter vers la biologie, puis à entreprendre mes études médicales, et, enfin, à m'acheminer vers l'Institut Pasteur. J'eus alors l'heureuse fortune d'entendre et d'admirer des maîtres dont l'ardeur et la conviction ne le cédaient en rien à celles qui, dix ans auparavant, m'avaient tant frappé chez mon maître Béhal.

Je connus ainsi l'accent de conviction profonde et le récit vivant et imagé de Roux, la parole pondérée de Nocard, le verbe ardent et parfois combatif de Metschnikoff, la forme incisive et éblouissante de Maurice Nicolle associée à ses idées si originales, et je m'arrête... ne voulant citer ici que ceux que la mort nous a ravis ou ceux dont la voix s'est tue.

J'eus alors également la grande joie, qui dura plusieurs années, de pouvoir travailler aux côtés d'Auguste Marie. Par des échanges quotidiens, par une collaboration intime, par nos aspirations communes, notre affection trouva de nouveaux liens que rien jusqu'ici, pas même l'éloignement ou les occupations grandissantes, n'a pu affaiblir.

Quand je fus amené, en 1910, à quitter l'Institut Pasteur, à la suite de ma nomination d'agrégé, nos deux principales recherches sur la toxine tétanique et sur le bacille tuberculeux étaient terminées. Mais que de choses encore nous avions en perspective et que de mélancolie me causa mon départ. Toutefois, si je ressentais vivement le souci d'abandonner des amis très chers et si j'avais un grand regret d'interrompre les travaux projetés, j'eus au moins la vive satisfaction de voir entrer dans la grande maison que je quittais mon cher Ernest Fourneau, que le Conseil d'administration avait appelé à diriger le service de chimie thérapeutique spécialement créé pour lui.

Par Ernest Fourneau et par Auguste Marie, je pus conserver les plus douces attaches avec cette maison où maîtres et élèves n'ont jamais cessé, depuis, de me considérer comme un des leurs. C'est à ce titre que je dois l'appui généreux et très influent que m'a apporté le professeur Gabriel Bertrand lors de ma candidature à la Faculté des sciences pour laquelle il fut mon rapporteur.

C'est également sans doute à ce titre que je dois l'estime et la protection qu'a bien voulu m'accorder le grand savant et l'ardent apôtre qui préside aux destinées de la maison créée par Pasteur. Bien que, par déférence ou peut-être par une réserve excessive, je ne l'eusse que trop rarement approché au temps où je travaillais dans la cité pastorienne, M. Roux voulut bien, en diverses circonstances, me donner quelques marques de sympathie, et cette sollicitude m'enhardit plus tard au point d'oser lui demander son appui dans ma carrière et parfois même son aide matérielle dans mes recherches ou dans mes publications. Que ce soit pour faciliter l'édition de mon volume sur la correspondance de Gerhardt ou pour améliorer mes moyens matériels de recherches, que ce soit enfin pour défendre ma cause, j'ai toujours trouvé en M. Roux un ardent avocat et un protecteur dévoué.

Puisse ma reconnaissance ne pas être inférieure à sa bonté, et ce sera le meilleur hommage qu'espère pouvoir lui apporter ma profonde et respectueuse affection.



Qu'il me soit enfin permis, revenant un peu en arrière, d'évoquer maintenant, devant vous, les deux étapes de ma vie qui se rattachent directement à ma carrière médicale, l'hôpital Boucicaut et la Faculté de médecine.

C'est à l'hôpital Boucicaut, où j'ai passé les vingt-cinq années les plus fécondes de mon existence, que se rattachent les souvenirs les plus intenses de mon activité personnelle et de ma maturité. C'est là que j'ai pris conscience de ma force et que j'ai commencé de m'exercer à ce rôle d'éducateur dont Béhal et, avec lui, Moureu et Desgrez m'avaient donné l'exemple.

Mes internes en pharmacie d'alors, Daufresne, Beaufour, Guillaumin furent mes premiers élèves. Bientôt vint s'y joindre, adressé par Gabriel Bertrand, un jeune externe en médecine, plein d'ardeur, Dorlencourt, que je confiai quelques années plus tard au professeur Marfan pour diriger le laboratoire de chimie de sa chaire de thérapeutique.

Tels furent les premiers confidents de ma pensée et mes tout premiers collaborateurs. Grâce à leur zèle, de nombreux problèmes théoriques furent résolus. Mais aussi, que de projets déjà avancés restèrent inachevés quand, munis de leur thèse de doctorat, ces élèves durent me quitter. C'était l'époque où, notre audace étant sans limites, nous osions entreprendre, avec Dorlencourt, la synthèse de la lécithine et, avec Daufresne, la création d'alcools cycliques triméthyléniques, projets alors bien difficiles, mais que divers chercheurs ont réalisés depuis. Peu importe ! projets réalisés et problèmes inachevés, ce sont quand même les fils de ma pensée et c'est avec délice que j'évoque à la fois leur souvenir et celui du joyeux labeur que nous leur avons consacré.

A ces collaborateurs bien chers et à tous ceux qui, venus ensuite, ont été témoins de mes efforts comme je le fus des leurs, j'ai voué l'affection la plus douce et la plus fidèle.

Mon œuvre est inséparable de la leur. Nous restons fortement attachés les uns aux autres. Nous formons comme une longue chaîne, dont sans doute je ne saurais nommer ici tous les an-

neaux, mais dont chacun contient une parcelle de mon cœur.

De cette chaîne pourtant, je voudrais, ce soir, détacher deux des plus brillants anneaux : mes deux précieux collaborateurs, M. Orékhoff et M[lle] Jeanne Lévy. Tous deux, depuis près de dix ans, sont restés fidèlement auprès de moi et n'ont cessé de m'apporter l'appui de leur science et le concours de leur talent.

En ce jour où leur maître est à l'honneur, puissent ces chers collaborateurs recevoir la juste part d'hommages qui leur revient et trouver au fond de leur cœur cette douce récompense qu'on ne peut atteindre nulle part mieux qu'en soi-même.

Si l'hôpital Boucicaut a été le champ d'action où, m'efforçant de suivre l'exemple de mes grands devanciers, j'ai essayé de m'initier au rôle de maître, je ne saurais oublier qu'il a été aussi le lieu où, redevenant élève, simple élève stagiaire, j'ai reçu l'enseignement clinique d'un maître dont la bienveillance a toujours égalé la science. Ce que j'ai appris du professeur Letulle, ce ne sont pas seulement les rudiments de la clinique et les règles fondamentales de l'auscultation, qu'il s'efforçait alors de codifier avec clarté et précision, c'est aussi cette bonté souriante et cette courtoisie exquise qu'il savait témoigner à la fois aux malades et aux débutants chargés de les examiner. Ce qui a achevé de me séduire en lui, c'est son grand enthousiasme et sa vive passion pour le laboratoire. Peut-être est-ce là aussi le secret de l'affection qu'il voulut bien toujours me témoigner. Là en effet était notre commun idéal. Le laboratoire était toute notre vie, et notre vie était toute au laboratoire. Souvent, jusqu'à une heure avancée, chacun dans notre coin, nous nous attardions à l'hôpital, et, par les longs soirs d'hiver, lorsque l'ombre envahissante avait, depuis longtemps déjà, apporté aux malades ce repos bienfaisant qui est un des meilleurs adjuvants de la médecine, nos deux lumières brillaient encore dans la nuit et envoyaient l'une vers l'autre leurs pénétrants rayons. Nos cœurs certainement ont dû rayonner de même. Nous avons appris ainsi à nous connaître, et, depuis lors, j'ai toujours éprouvé les doux effets de l'affection et du dévouement de mon maître aimé.

Et voici que je me suis résigné, mon cher M. Letulle, à quitter cette maison où je vous avais trouvé à mon entrée, et où, aujourd'hui encore, vous restez toujours fidèle, lui conservant la gloire de votre renommée, continuant à la servir par votre science, et allant même jusqu'à vous soucier de l'embellir par la création d'un musée qui, parce qu'il est votre œuvre, portera, je l'espère, votre nom.

Et puisque vous avez décidé de consacrer jusqu'au bout votre activité à cet hôpital Boucicaut auquel tant de souvenirs me rattachent, je confondrai désormais, en votre nom, l'amour de la maison où j'ai vécu de si longues années et l'affection pour l'homme qui, le premier, en a ouvert les portes et qui en est comme le fondateur.

***

J'arrive maintenant à la dernière étape de ma formation scientifique, celle qui s'est accomplie ici même, en cette Faculté, auprès du professeur Charles Richet, dont j'eus ainsi l'honneur d'être l'élève et qui fut mon dernier maître. L'accès de son laboratoire me fut permis grâce au professeur Pachon, qui tint lui-même à me diriger et à me conseiller dans mes recherches et dont le dévouement alla jusqu'à m'offrir l'aide de son meilleur élève, le D[r] Busquet, devenu depuis mon excellent ami et mon distingué collègue. C'est à l'école de Pachon que j'appris quelles doivent être les qualités essentielles du physiologiste : sûreté et précision dans l'expérimentation ; rigueur et prudence dans l'interprétation des résultats. J'appris également auprès de Pachon, qui la possédait au plus haut degré, cette qualité fondamentale qu'est, pour tout directeur de recherches, une discipline rigoureuse dans l'organisation du laboratoire. Pachon exigeait beaucoup à cet égard ; mais il savait aussi que le meilleur moyen d'être rigoureux pour les autres, c'est de commencer par l'être pour soi-même. C'est sans doute parce que je me suis toujours efforcé de me plier à cette discipline et de me montrer, à tous égards, digne de mon éducateur que j'ai pu gagner son estime et son affection. Je lui en garde une profonde reconnaissance. Je lui sais tout particulièrement gré de la marque de confiance qu'il me donna, lors de sa nomination comme professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Bordeaux, en me désignant au professeur Richet pour occuper la place de chef du laboratoire que son départ avait rendue libre. C'est à cette désignation à la fois si flatteuse et si encourageante que je dois d'avoir pu vivre pendant plusieurs années auprès de ce maître admirable que fut pour moi Charles Richet, de ce maître dont le feu intérieur a toujours enflammé ceux qui l'ont approché et à l'influence duquel, pas plus que les autres, je n'ai échappé. Il ne m'appartient pas de dire ici toute la grandeur de son œuvre dont la renommée est mondiale, ni la magie de son enseigne-

ment dont il a admirablement exposé tous les secrets dans un article célèbre. Je voudrais seulement dire ce soir ce que le maître était pour ses élèves dans l'intimité du laboratoire, sa simplicité, son abandon, son enthousiasme. Je le vois encore s'approchant de nous, nous questionnant sur les travaux en cours, insistant aussi bien sur nos déceptions que sur nos espoirs, et nous exposant lui-même l'état de ses propres recherches, mêlant sans crainte échecs et succès. Puis, dans le feu de la conversation, tout à coup ses yeux pénétrants s'illuminaient, un éclair parcourait son visage et c'était aussitôt quelque envolée, quelque inspiration soudaine vers l'idée qui devait tout éclairer. Visions parfois chimériques, mais parfois aussi visions fécondes, car dans le domaine de l'imagination, où le rêve voisine souvent la réalité, l'intuition est le propre du génie.

Pour tous ses élèves, le souvenir de ces entretiens familiers restera ineffaçable, et notre seule ambition, en cherchant à suivre les traces de notre vénéré maître, sera de ne pas être trop inférieurs au magnifique exemple qu'il nous a donné.

Pour moi, c'est avec la plus grande émotion que j'inscris le nom de Charles Richet sur la dernière page du livre que je viens d'ouvrir devant vous et qui contient toute ma vie.

Peut-être les feuillets de ce livre vous ont-ils paru trop longs et trop nombreux ; mais pas assez, sans doute, au gré des amis que j'ai pu oublier. Que ceux dont le nom, gravé cependant en bonne place, n'a pu être prononcé ce soir, sachent que, même silencieux, mon cœur connaît tout le prix de leur amitié. Que les autres, amis anonymes ou amis lointains dont le temps a pu effacer le nom, et qui, peut-être, sont venus ce soir m'apporter le témoignage de leur affection, que tous sachent combien leur sympathie a toujours été pour moi le plus sûr des réconforts. A tous ces amis, présents et absents, je tiens à exprimer du fond du cœur mes plus affectueux remerciements.

Et maintenant que je vais fermer ce livre de ma vie, ce livre de mon souvenir et de ma reconnaissance, c'est avec une certaine mélancolie, mais aussi avec fierté que je relis les deux noms qui en occupent la première et la dernière page : Béhal et Richet. Ces maîtres sont, en effet, les deux représentants des disciplines dont je me réclame : la chimie et la physiologie ; des deux disciplines qui donnent à l'évolution de ma carrière son unité, des deux disciplines, enfin, dont j'espère qu'elles me permettront d'accomplir dignement la tâche que j'assume aujourd'hui en prenant en mains la chaire de pharmacologie de cette Faculté.



La chaire qui m'a été confiée porte le titre de Pharmacologie et matière médicale. Elle comprend par conséquent tout ce qui, en vue de l'éducation des futurs médecins, concerne l'étude des substances médicamenteuses : leur origine, leurs caractères organoleptiques, leurs propriétés chimiques et physiologiques, leur posologie usuelle et les formes sous lesquelles le thérapeute doit les utiliser.

Ainsi comprise, cette science, malgré qu'elle emprunte aux disciplines voisines la plupart de ses méthodes, présente une parfaite unité. Son programme toutefois n'a pas toujours été compris d'une manière aussi large et aussi homogène. Et puisqu'une juste tradition veut que le nouveau professeur rappelle le rôle joué par ses prédécesseurs dans le développement de la chaire qu'il occupe, j'essaierai, avant d'exposer devant vous le programme de mon enseignement, de vous rappeler l'œuvre accomplie par mes grands prédécesseurs, en me limitant strictement toutefois à la part qu'ils ont prise dans l'évolution de l'enseignement de la pharmacologie en cette Faculté.

De l'œuvre de mon prédécesseur immédiat, le professeur Richaud, je n'aurai malheureusement pas à vous parler aujourd'hui. Vous savez quelle fatalité implacable vint empêcher notre collègue d'entreprendre quoi que ce soit de ce qu'il s'était proposé de réaliser dans cette chaire.

A peine était-il venu ici même exposer ses projets, que déjà un destin tragique l'avait marqué et nous le vîmes bientôt douloureusement condamné à abandonner une à une toutes ses espérances.

Pour moi qui me suis incliné quand un sort plus heureux l'eut favorisé, je m'incline à nouveau aujourd'hui devant une si triste infortune. Je m'associe aux pieuses pensées que réservent à sa mémoire ses amis et ses élèves, et c'est avec une grande pitié et une infinie compassion que j'évoque devant vous son souvenir.

Ainsi, l'enseignement qui m'a été confié et le laboratoire que je suis appelé à diriger, je les reçois aujourd'hui en quelque sorte tels que les a laissés le professeur Pouchet. C'est pour moi une occasion bien agréable d'exprimer à ce maître toute mon admiration pour son œuvre et toute ma vénération pour sa personne.

Pour apprécier justement, comme je me pro-

pose de le faire ce soir, l'œuvre accomplie par ce maître, qui, pendant trente années, a occupé cette chaire et l'a illustrée par ses travaux et par son enseignement, il me faut tout d'abord exposer en quelques mots l'œuvre de ceux qui l'ont précédé.

Si cette chaire peut compter parmi ses titulaires trois des plus grands noms de la chimie, Fourcroy, Vauquelin et Jean-Baptiste Dumas, nous le devons à ce que, pendant de longues années, l'enseignement de la pharmacie fut rattaché à celui de la chimie (1).

Cette dualité ne pouvait être que préjudiciable à l'une des deux sciences. Et l'on conçoit que pendant ses quatorze années de professorat, Dumas, bien que secondé par Mialhe puis par Wurtz, dut délaisser quelque peu l'enseignement de la pharmacie.

C'est seulement en 1853 que cette dualité cessa. A la mort d'Orfila qui occupait la chaire de chimie minérale, Dumas, que la politique absorbait de plus en plus et qui tenait à réserver la plus grande part de son activité à sa chaire de la Faculté des sciences, Dumas se retira de la Faculté de médecine. Ainsi purent être réunis les deux tronçons de la chimie qui jusque-là étaient restés séparés dans notre Faculté, et c'est à Wurtz que fut attribuée la chaire ainsi reconstituée ; c'est celle-ci qui est devenue aujourd'hui chaire de chimie biologique, et qui est occupée avec tant d'autorité par mon collègue Desgrez, le descendant et l'héritier de Wurtz par la lignée de Friedel.

En même temps l'enseignement de la pharmacie était constitué en chaire indépendante et confié à Soubeiran.

Tel que le concevait ce maître, cet enseignement était limité strictement à la pharmacie. Ainsi que Wurtz l'a rappelé dans son éloge de Soubeiran, cette science se bornait alors aux principaux éléments de l'art de formuler, à savoir « la description des espèces médicinales, le choix de la forme qu'il convient de leur donner, la manière de les doser exactement et de les associer les unes aux autres sans les neutraliser ou les décomposer ». Regnauld, qui en 1859 succéda à Soubeiran, tenant compte de l'évolution de la science qu'il était appelé à enseigner, fit changer le titre de sa chaire et celle-ci reçut alors le nom de chaire de pharmacologie. Toutefois, la forme et le fond de l'enseignement restèrent ce qu'ils étaient avec Soubeiran. Sans doute Regnauld, qui était un expérimentateur sagace et habile et qu'assistait un jeune collaborateur, Villejean, plein d'entrain et d'originalité, s'efforça-t-il d'introduire au laboratoire quelques-unes des méthodes de la pharmacologie expérimentale, ainsi qu'en témoignent ses travaux sur les dérivés chlorés du méthane et sur les alcaloïdes mydriatiques des solanées ; mais cette orientation des recherches du maître n'eut pas de répercussion importante sur son enseignement.

C'est au professeur Pouchet qu'il devait appartenir de réaliser la réforme capitale dont allait dépendre l'avenir de la pharmacologie dans cette Faculté.

Le premier acte par lequel débuta le professeur Pouchet en prenant, en 1892, possession de sa chaire, fut de donner à la pharmacologie expérimentale, cette science qu'avait fondée Claude Bernard la part prépondérante qui lui était due. Toutefois, pour que son action eût toute son efficacité et pour que cette prépondérance de la pharmacologie expérimentale pût pénétrer dans l'esprit des étudiants, Pouchet n'hésita pas à rejeter les classifications anciennes, aussi bien celle de Soubeiran basée sur les familles naturelles du règne végétal et animal que celle de Regnauld basée sur les fonctions chimiques. Et tandis que cette question de classification n'avait préoccupé jusque-là ni Claude Bernard ni Vulpian dans la rédaction de leurs célèbres leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses parues les unes en 1857, les autres en 1880, alors également que les pharmacologues étrangers, à quelques exceptions près, restaient fidèles aux anciennes classifications, Pouchet adopta délibérément l'ordre pharmacodynamique.

Le mot était facile à prononcer ; plus difficile était la réalisation de la chose.

Il fallait en effet, dans cette classification, conserver l'enseignement de la matière médicale et de la galénique si essentiel pour le praticien. En adoptant une classification pharmacodynamique rigoureuse et intégrale, on risquait, comme l'ont fait depuis Meyer et Gottlieb, ou comme l'avait fait, dès 1875 Lauder Brunton, celui-ci en séparant, il est vrai, l'étude de la matière médicale, on risquait de ne pas accorder à cet enseignement la part et la place qui lui reviennent. C'est ce que comprit Pouchet, qui fut ainsi conduit à adopter une classification pratique, dont les bases générales reposaient essentiellement sur la pharmacodynamie. Sans doute, cette classification pourra dans l'avenir être l'objet de retouches que nécessiteront les progrès de la pharmacologie ; mais, pour le moment, elle suffit à tous

(1) Parfois sous la direction du seul professeur titulaire (1779-1822), parfois avec l'adjonction d'un suppléant chargé de la pharmacie (1830-1832).

les besoins de la science et c'est elle qui, ici même, fera la base de notre enseignement.

Pouchet ne borna pas son action à l'établissement d'un programme ; il voulut, à l'instar des grands pharmacologues étrangers, Bucheim, Lauder Brunton, Schmiedeberg, Stokvis et surtout de leur grand initiateur Claude Bernard, apporter à ses auditeurs une étude aussi complète que possible des diverses parties de son programme, faire, en un mot, de l'enseignement supérieur. C'est à cette juste préoccupation que nous devons les cinq séries de leçons qui parurent successivement de 1900 à 1904 et qui attestent la grande maîtrise du savant qui les a rédigées.

Toutefois, avec des leçons aussi étendues, l'enseignement complet de la pharmacologie ne pouvait être donné qu'en trois ou quatre années, et il fallut bientôt revenir à un enseignement condensé qui fut publié par Pouchet, en 1907, sous le nom de *Précis de pharmacodynamie et de matière médicale.*

A la vérité, mon prédécesseur s'était bien rendu compte qu'en incorporant la pharmacologie expérimentale à l'ancien enseignement de Regnauld, on surchargeait considérablement le programme. Les étudiants de l'époque ne manquèrent pas de s'en apercevoir et essayèrent même d'organiser la grève de l'abstention. Leur résistance ne fut pas de longue durée, mais le professeur Pouchet comprit que leurs réclamations étaient en partie fondées et s'efforça dès lors, pour décharger son enseignement, d'organiser des travaux pratiques dans lesquels seraient enseignées les notions principales sur la matière médicale et la pharmacie galénique et au cours desquels, par des interrogations multiples, on pourrait s'assurer des progrès des élèves, et les astreindre à des exercices de posologie et de rédaction de formules.

Grâce à la volonté tenace et persévérante de Pouchet, ces travaux pratiques, créés d'abord à titre facultatif, sont devenus, depuis 1916, obligatoires. Ils constituent une des formes les plus vivantes et les plus utiles de l'enseignement actuel de la pharmacologie en cette Faculté, et, après y avoir consacré moi-même, pendant plusieurs années, une grande partie de mon activité, je continuerai à lui apporter mon attention la plus vigilante.

Telle est l'œuvre accomplie dans cette chaire par le professeur Gabriel Pouchet ; telle est l'organisation d'enseignement que je reçois aujourd'hui de ses mains et qu'il a portée à un point de perfection tel qu'il ne me reste plus qu'à continuer l'œuvre de ce maître dans les cadres mêmes où il l'a créée.

Tout en tenant compte des progrès réalisés chaque jour dans la pharmacologie, je m'efforcerai toutefois de conserver à cet enseignement le caractère élémentaire et pratique qu'il doit toujours avoir dans une Faculté de médecine. Et si je veux cependant rester fidèle à l'esprit de mon grand prédécesseur, je chercherai, avec l'aide de mes collaborateurs, à réaliser le projet de ses jeunes années, l'organisation d'un enseignement supérieur de la pharmacologie. Celui-ci doit comprendre, en dehors des leçons consacrées aux grands problèmes de la pharmacologie, l'organisation indispensable d'un service de documentation bibliographique, et, d'autre part, le développement toujours plus grand des laboratoires de recherches. Cette tâche est lourde, mais ce n'est pas au moment où la pharmacologie ainsi que ses aînées, la physiologie et la chimie biologique, subissent une évolution profonde, que je m'y déroberai. L'exemple de mes devanciers m'a dicté mon devoir et me servira de guide et de modèle.

Mon cher monsieur Pouchet, permettez que, à la respectueuse reconnaissance réservée à un collègue éminent et vénéré, j'ajoute celle que je dois au grand ami que vous avez bien voulu vous montrer pour moi. Si, par une certaine réserve que vous avez certainement comprise, j'ai été trop long peut-être à trouver le chemin de votre cœur, vous ne m'en avez que plus généreusement accordé l'accès. Votre sympathie pour moi s'était déjà exprimée lors de ma leçon d'agrégation, quand vous me fîtes l'honneur de la publier. Elle s'est accrue quand, accueilli dans votre laboratoire, j'ai retrouvé, dans l'un de vos collaborateurs, mon fidèle et dévoué Brissemoret, dont la grande et droite amitié m'a rapproché de vous. Elle s'est manifestée clairement enfin lorsque vous eûtes reconnu tous les efforts que j'avais faits pour m'associer à votre œuvre, pour la défendre et pour la continuer. L'héritage que je reçois de vos mains m'est doublement cher et doublement précieux, puisque je l'obtiens avec votre affection.

* * *

Après avoir retracé devant vous les transformations qu'a subies l'enseignement de la pharmacologie en cette Faculté et le programme que je me propose de suivre, je voudrais consacrer la dernière partie de cette leçon à montrer, en une courte esquisse, le grand rôle que joue la chimie dans l'évolution de la science que je suis appelé à enseigner.

C'est par deux grandes voies essentiellement distinctes que la chimie pénètre et féconde la pharmacologie.

Dans la première, la chimie, grâce à la précision et à la sensibilité de ses méthodes, se propose de suivre la destinée des substances médicamenteuses dans l'organisme animal et d'en étudier les modalités parallèlement aux réactions physiologiques qu'elles produisent ; elle est dans cette voie la fidèle servante de la physiologie, mais une servante dont l'instrument est parfois celui qui pénètre le plus loin et le plus sûrement.

Dans l'autre voie, où elle s'avance, seule et sans rivale, la chimie se propose de découvrir des espèces médicamenteuses nouvelles, soit qu'elle parvienne à les isoler dans les êtres vivants où une nature prodigue et inconsciente les a jetées au hasard, soit qu'elle les crée elle-même, de toutes pièces, après que le cerveau de ses architectes en a tracé la structure.

De ces deux voies également fertiles, si la seconde est la plus féconde en résultats pratiques et la plus séduisante par ses succès parfois prodigieux, la première n'est pas moins captivante par ses conséquences souvent inattendues.

* * *

Dès que la pénétration des substances médicamenteuses dans l'organisme a été réalisée, quelles qu'en soient les voies et quels que soient les processus physicochimiques en jeu, la première question qui se pose est celle de la destinée de ces substances et de leur répartition dans les divers organes. C'est là un des problèmes les plus passionnants de la pharmacologie

Grâce à la sensibilité croissante de ses procédés analytiques, grâce aux nouvelles méthodes micro-chimiques permettant de faire porter cette étude sur des quantités minimes de tissus, grâce aussi au développement considérable des techniques histochimiques, la pharmacologie peut aujourd'hui suivre pas à pas le cheminement de certaines substances, préciser l'ordre de grandeur des quantités circulantes, chiffrer les pourcentages dans les divers organes et, pour ce qui concerne l'élimination, fixer avec certitude non seulement les diverses voies éliminatrices, mais pour chacune d'elles la précocité, le rythme et la durée de cette élimination.

Parmi les travaux de cet ordre, je citerai deux des plus remarquables, l'un en chimie minérale, effectué avec une grande précision par Lomholt et concernant la répartition des dérivés mercuriels, l'autre en chimie organique, entrepris en France par Nicloux et son école et concernant la distribution des principaux anesthésiques généraux, chloroforme et éther.

Mais, plus remarquables, encore par leur intérêt doctrinal, sont les résultats que fournit l'étude des transformations chimiques des médicaments dans l'organisme.

Dans ces transformations, la chimie intervient à un double titre. D'une part, elle préside aux réactions qui s'accomplissent au sein des cellules par des processus propres à chacune d'elles. D'autre part, elle fournit les procédés d'extraction et d'identification qui relèvent de l'analyse immédiate et de la chimie analytique et qui permettent d'isoler les produits de ces transformations et de déterminer leur nature. Nous n'examinerons ici que les transformations chimiques effectuées au sein des tissus.

Ces transformations consistent, comme on le sait, les unes, en des réactions très générales, s'appliquant à l'ensemble des êtres vivants et comprenant surtout des phénomènes d'oxydation, de sulfuration, de réduction et d'hydratation; les autres, en des réactions spéciales, s'appliquant surtout aux vertébrés et consistant en des phénomènes de combinaison ou de conjugaison de molécules complexes avec quelques molécules simples à fonction acide ; ce sont les conjugaisons sulfurique, glycocolique et glycuronique. Les unes et les autres constituent des réactions normales des organismes vivants et elles sont généralement produites par des diastases, souvent banales, parfois spécifiques. Les organismes les subissent plutôt qu'ils ne les dirigent. Nous ne pouvons guère en arrêter le cours ou en modifier les lois. Tout au plus pouvons-nous, dans certains cas, en favoriser la production, soit par l'emploi de catalyseurs appropriés, soit en augmentant la quantité de l'agent actif normalement contenu dans l'organisme : oxygène et oxydants, soufre et son vecteur l'hyposulfite, glycocolle, etc.

Ces diverses réactions chimiques ont le plus souvent pour effet de transformer les substances médicamenteuses en principes plus facilement éliminables et partant moins toxiques. C'est ce qui se passe notamment pour l'oxydation et les diverses conjugaisons. Dans ces deux cas, il se forme des produits acides dont les sels de sodium présentent une solubilité nulle dans les lipoïdes et une solubilité augmentée dans l'eau ; aussi ces produits ne se fixent plus sur les cellules nobles et sont bientôt éliminés.

Tandis que les réactions de conjugaison sont surtout des réactions de désintoxication, les réactions d'oxydation ou de réduction ne le sont pas nécessairement, tout au moins dans leur premier stade. L'alcool trichloréthylique, produit par la réduction intracellulaire du chloral,

réduction que la levure de bière effectue tout aussi bien que les tissus des vertébrés supérieurs, l'alcool trichloréthylique est plus toxique et plus actif que son générateur. La colchicine ne devient toxique qu'après que les tissus l'ont oxydée, et tel animal à sang froid, normalement presque insensible à ce poison, le devient fatalement lorsqu'il a été porté à une température qui active ses processus oxydants. Quoi qu'il en soit, la plupart des processus chimiques normaux de l'organisme diminuent en général la toxicité des substances chimiques, et le renforcement de ces processus par des agents médicamenteux constitue une des meilleures méthodes de l'antidotisme. Il en est ainsi de l'emploi du permanganate et des sels de manganèse dans les intoxications morphinique et strychnique; et de celui de l'hyposulfite dans les intoxications par les nitriles.

Les conséquences théoriques qui découlent des phénomènes de transformations chimiques intracellulaires ne sont ni moins nombreuses, ni moins importantes. L'une des plus intéressantes concerne la durée de l'action d'un médicament ou, ce qui revient au même, la cessation de ses effets. D'une manière générale, celle-ci s'interprète à la lumière des lois physico-chimiques ; il y a, comme on le sait, réversibilité de la fixation. Or, dans bon nombre de cas, cette cessation des effets peut résulter évidemment d'une transformation purement chimique. C'est ainsi que la faible durée d'action de l'adrénaline s'explique par sa grande oxydabilité et par sa destruction rapide dans les tissus ; par contre, les dérivés voisins moins oxydables, comme l'adrénaline et l'éphédrine, ont une action beaucoup plus durable qui les rend précieux dans certaines applications thérapeutiques.

De nombreux phénomènes d'accoutumance et d'immunité trouvent leur explication en faisant intervenir les réactions chimiques intracellulaires. La présence de diastases hydrolytiques dans le sérum du lapin explique l'immunité de cet animal vis-à-vis de doses assez fortes d'atropine. De même, l'accoutumance à la morphine a pu être envisagée, par certains auteurs, comme résultant en partie d'une augmentation graduelle des processus oxydants normaux qui transforment cet alcaloïde en oxydimorphine non toxique. Il n'est pas jusqu'au mode d'action des drogues qui ne puisse lui-même être expliqué par l'étude des transformations chimiques dans l'organisme. C'est ainsi que pour le chloralose, Richet avait déjà montré, par une fine analyse de ses effets anesthésiques, que l'action de ce produit est primaire et ne résulte pas d'un dédoublement en glucose et chloral. Les recherches chimiques ont pu confirmer rigoureusement cette conclusion. Le chloralose ne se transforme pas en chloral dans l'organisme, car il donne lieu, non pas à la formation du dérivé glycuronique bien connu du chloral, l'acide urochloratique, mais à un dérivé glycuronique propre, l'acide chloralose glycuronique.

Au surplus, dans l'étude qui nous occupe ici et qui concerne la destinée et l'action des substances médicamenteuses, la chimie ne semble pas devoir se borner à examiner exclusivement la fixation de ces substances, leur transformation et leur élimination. Elle prétend viser un but plus élevé encore. Elle ne se propose rien de moins que d'expliquer par ses seules lois non seulement le processus de la fixation élective et réversible sur un organe, mais encore le mécanisme même de l'action physiologique exercée sur cet organe. Encore que tous les phénomènes de réaction d'une cellule animale puissent en dernière analyse se ramener, comme on l'admet aujourd'hui, à une action directe sur le protoplasma dont ils modifient la viscosité, les chimistes ne désespèrent pas de parvenir à expliquer comment se produit le gonflement du protoplasma qui provoque l'excitation et la rétraction qui détermine l'inhibition.

Ces problèmes, qui sont surtout du domaine de la chimie physique, sont loin d'être résolus ; on commence cependant à connaître un grand nombre de facteurs physico-chimiques dont dépendent la pénétration et la fixation cellulaire : liposolubilité, tensio-activité, viscosité, différence de potentiel à la limite des phases non miscibles, etc., toutes propriétés physiques ou physico-chimiques qui sont conditionnées par la constitution du milieu ambiant. Et parmi ces facteurs, l'étude des seules conditions ioniques a déjà conduit à des résultats très troublants. On peut par le jeu des ions calcium et potassium produire des effets plus ou moins analogues à ceux du vague et du sympathique. De même, en faisant varier la composition du milieu en sels de potassium et de calcium on peut, avec un anesthésique comme l'uréthane, obtenir sur le même nerf de grenouile des effets tantôt paralysants, tantôt excitants, ou encore, avec un poison parasympathique comme l'acétylcholine, produire par perfusion d'une patte de grenouille une action tantôt vasoconstrictive, tantôt vasodilatatrice, D'autre part, telle condition ionique, comme celle réalisée dans le liquide de Ringer, qui est indispensable pour faire battre un cœur de grenouille, devient inutile en présence de strophantine. Il suffit dans ce cas d'une solution isotonique banale, par

exemple de sulfate de sodium, pour obtenir la survie prolongée de l'organe strophantiné.

La littérature pharmacologique de ces dernières années est remplie de faits de ce genre, dont l'étrangeté n'est pas sans compliquer singulièrement les problèmes que nous avons à résoudre.

D'ailleurs, les pharmacologues n'en sont pas restés là. Dans divers domaines, ils ont cherché à appliquer aux phénomènes physico-chimiques certaines notions chimiques nouvelles, comme celle de la polarité alternée, ou encore les grandes lois de la chimie, comme la loi d'action de masse. Il y a quelques mois à peine, un pharmacologue anglais, A. J. Clarke, a pu, en étudiant les effets de l'acétylcholine sur le cœur de grenouille, établir que cette loi s'applique bien à l'action pharmacodynamique. D'après lui, celle-ci résulte d'une réaction monomoléculaire réversible entre la drogue et quelques constituants situés dans la cellule ou à sa surface. Il a même pu établir les rapports numériques entre les molécules de cette surface et les molécules d'acétylcholine.

Quoi qu'on pense de ces conclusions, les faits sur lesquels elles sont basées sont rigoureusement établis et suffisent pour montrer l'état actuel de cette question et pour servir, dès à présent, de base pour les discussions et les recherches nouvelles.

***

Et j'arrive maintenant à l'application incontestablement la plus importante de la chimie à la pharmacologie, celle qui consiste dans la découverte ou la création de nouvelles substances médicamenteuses.

Le développement récent de cette branche de la chimie a été si prodigieux et les besoins qu'elle a créés si considérables, qu'une science nouvelle s'est constituée avec ses techniques propres et son objet bien particulier, la chimie thérapeutique.

Déjà dès le début du XIXe siècle, les chimistes s'étaient attachés à retirer des drogues végétales certains principes actifs définis, présentant les propriétés fondamentales de ces drogues elles-mêmes. Ces découvertes eurent un tel retentissement que partout on se mit à l'œuvre et, en moins d'un demi-siècle, plusieurs centaines de principes actifs furent isolés. Des méthodes furent créées et perfectionnées et, aujourd'hui encore, cette science de l'extraction des principes constituants, bien qu'elle ait dû céder le pas à sa cadette la chimiothérapie, n'en est pas moins restée une des branches les plus fructueuses de la pharmacologie. Notre siècle qui a vu naître à son aurore, l'adrénaline, ce merveilleux alcaloïde extrait de la surrénale, et qui vient de s'enrichir d'un nouveau principe actif, la thyroxine, tiré de la glande thyroïde, notre siècle peut espérer d'autres découvertes importantes dans cette voie toujours pleine de promesses et qui réserve les surprises les plus inattendues.

Il est toutefois une autre direction dans laquelle, dès le milieu du siècle dernier, les chimistes n'ont pas tardé à s'engager, celle de la décomposition et de la dégradation de ces principes actifs en vue de déterminer leur structure et même d'opérer leur reconstitution.

Longue et dure période, celle pendant laquelle nos prédécesseurs ont patiemment élaboré les méthodes dont nous profitons aujourd'hui et que nous nous efforçons toujours d'améliorer. Il a fallu apprendre à démolir fragment par fragment chacune des portions ou des pierres de l'édifice, puis, dans cet amas épars des produits de dégradation, isoler les divers fragments, les identifier, fixer leur nature, en faire le dénombrement et finalement déterminer la place exacte de chacun d'eux dans la molécule. Après ce travail d'analyse, celui de la synthèse, quoique plus passionnant, n'a pas été moins ardu. Pour juxtaposer entre eux ces divers fragments, il importe, en effet, de trouver un réactif approprié. Chlore, brome, sodium, magnésium, etc., toute une série de réactifs divers doivent être essayés en vue de cet assemblage et choisis de telle façon que les fragments assemblés ne soient pas transformés pendant l'opération et que la place de la soudure soit exactement celle qui lui est assignée dans le composé à reproduire. Comme l'a montré Fourneau dans la synthèse de son 309, la plus petite modification de position peut entraîner une diminution considérable ou même une disparition de l'activité thérapeutique. Un des plus remarquables exemples des difficultés de ces méthodes nous est fourni par la thyroxine, dont la synthèse a été réalisée, il y a quelques mois, en Écosse, par Harrington et Barger. Après que ces savants eurent fixé la vraie structure que l'auteur de la découverte de la thyroxine, Kendall, avait faussement interprétée, c'est seulement après avoir choisi entre une dizaine de réactifs divers, supposés aptes à produire l'ioduration cherchée, que ces auteurs trouvèrent enfin, dans le plus inattendu et le plus dangereux d'entre eux, l'iodure d'azote, l'agent seul efficace ; encore fut-ce à condition d'opérer l'ioduration avant l'assemblage des fragments, sinon l'iode se fixait en mauvaise position.

A vrai dire, le chimiste par sa technique et par

sa ténacité parvient toujours à vaincre ces difficultés, à condition cependant qu'il dispose de certaines matières premières lui permettant de réaliser le squelette carboné fondamental du corps cherché. Les exemples de l'adrénaline et de nombreux alcaloïdes dont la synthèse a été effectuée auparavant le démontrent surabondamment. C'est seulement lorsque, comme pour la quinine et la morphine, le squelette oxyphénanthrénique de l'une ou le squelette quinucléinique de l'autre fait défaut, que l'échec est fatal. Pour la quinine, cet échec est d'autant plus regrettable que les quantités de cet alcaloïde fournies par la nature sont notoirement insuffisantes pour les besoins thérapeutiques, et c'est là précisément le grand avantage que possède sur sa rivale la chimie thérapeutique de pouvoir, dans la plupart des cas, produire d'une manière plus économique et d'une façon presque illimitée.

La chimie synthétique a donc dû diriger ses efforts vers d'autres voies qui lui ont permis soit d'imiter ou de modifier les alcaloïdes naturels, soit de créer de toutes pièces des espèces chimiques nouvelles.

Elle a pu augmenter considérablement le champ de son action et elle a été conduite ainsi à créer, à côté des alcaloïdes *ne varietur* contenus dans les tissus végétaux et animaux, des produits indéfiniment transformables; en un mot, elle a pu préparer une variété infinie de médicaments nouveaux susceptibles de réaliser, au point de vue des effets thérapeutiques, les gammes et les modalités les plus diverses.

Ses méthodes sont relativement simples. Elles consistent dans l'introduction, dans une molécule déterminée, d'éléments ou de groupements dont dépend principalement l'activité thérapeutique et qu'on nomme les éléments ou les groupements actifs. Ceux-ci sont aujourd'hui pour la plupart bien connus. Mais les deux notions les plus importantes qui ont été récemment acquises dans ce domaine sont celles qui concernent l'influence exercée par les positions de ces groupements et, d'autre part, par la longueur et la forme des chaînes substituantes.

De faibles changements dans ces positions, de légères modifications dans la longueur ou dans la forme, linéaire ou ramifiée, des chaînes suffisent pour renforcer ou annuler l'action des substances. De telles règles nous montrent le travail patient et méthodique auquel doit se livrer le chercheur dans cet immense domaine

Et pour ce qui est des résultats réalisés jusqu'ici par cette grande science, qu'il me suffise de rappeler, d'une part, les merveilleux médicaments symptomatiques qui font partie de la thérapeutique moderne, anesthésiques, hypnotiques, analgésiques, antithermiques, et, d'autre part, ces remarquables médicaments spécifiques, à savoir les arsenicaux organiques, les matières colorantes, les dérivés mercuriels, les uréides complexes dérivés des acides naphtalène sulfoniques, en un mot ces produits synthétiques nouveaux grâce auxquels il semble qu'on puisse attendre, pour l'avenir, la disparition des grands fléaux qui dévastent l'humanité.

Et voici que, débordant le cadre déjà si large des applications médicales, la chimie thérapeutique, cette grande science des médicaments synthétiques, tend aujourd'hui à s'attaquer à un plan plus vaste encore en se consacrant aux applications économiques. Ce n'est plus la seule santé de l'homme qu'elle envisage, c'est sa subsistance même qu'elle cherche à assurer. Ce ne sont plus seulement les parasites de l'homme et des animaux domestiques, ses serviteurs, que la chimie cherche à combattre, elle se propose la destruction de tous les parasites animaux ou végétaux, mammifères, insectes, protozoaires, microbes, qui menacent de détruire ou de détériorer ces fruits précieux que la fécondité de la terre, notre mère, et le labeur de l'homme, ont toujours produits depuis des siècles pour assurer la vie de l'humanité. Et pour cette lutte, ce sont précisément les médicaments de la pharmacologie qui entrent en jeu, nos toxiques cardiaques, nos poisons médullaires, nos hypnotiques, nos antiseptiques. Ainsi l'horizon s'élargit. Chaque jour notre rôle devient de plus en plus vaste. Nous n'en aurons que plus de zèle pour mieux préparer les voies de l'avenir.

Et c'est en songeant à cette œuvre de demain que je voudrais ce soir essayer d'associer dans une même pensée les maîtres dont j'ai parlé tout à l'heure et les hommes qu'ils ont mission de former, en un mot dégager la leçon de ces maîtres et la transmettre à ceux auxquels elle doit servir de guide.

Cette leçon, je la trouve dans l'enseignement de deux hommes, Auguste Béhal et Charles Richet, dont les noms reviennent encore à mes lèvres, à la fois parce que je les tiens pour de grands éducateurs, et parce qu'ils sont, en France, les éminents représentants de la chimie et de la physiologie, ces sciences dont les profondes racines fournissent à la pharmacologie toute sa sève. Tous deux ont proclamé la nécessité de la foi dans la Science et de l'enthousiasme pour la recherche. L'un continue encore à le proclamer du haut de sa chaire de la Faculté de pharmacie;

l'autre, dont la voix s'est tue pour notre Faculté de médecine, l'a inscrit en lettres indélébiles dans sa dernière leçon de professeur.

Et maintenant, je me tourne vers vous, jeunes générations qui allez être les forces de demain.

Vous, tout d'abord, jeunes étudiants, dont pour quelques-uns j'aurai eu la joie d'avoir été deux fois le maître, vous, jeunesse en fleur, espoir de notre Faculté, et vous aussi, mes chers élèves, mes compagnons de laboratoire, vous, jeunesse déjà fructifiante, espoir de votre maître, retenez la grande leçon de foi et d'enthousiasme scientifiques qu'ont donnée ceux dont je viens de rappeler les noms et dont, dès ma jeunesse, j'ai reçu la si forte empreinte.

Sachez que notre action est commune et que, dans l'enseignement comme dans la recherche, entre maîtres et élèves, il faut une continuelle collaboration.

Stérile la parole du maître, quelque vibrante et quelque nourrie qu'elle soit, si le terrain n'est pas apte à la recueillir. Inféconde, quelque fertile et propice qu'elle devienne, la terre qui ne reçoit qu'une semence imparfaite ou jetée au hasard.

C'est donc à une collaboration étroite et à des échanges réciproques que je vous convie. Faisons, les uns et les autres, un mutuel effort. Parcourons chacun une partie du chemin qui nous sépare. Et, à celui qui, aujourd'hui, avec toute la conviction que lui donne l'expérience et avec tout l'enthousiasme que lui vaut la foi en sa mission, vient vous faire le don de toute son activité, offrez en retour les trésors d'enthousiasme et de foi qui sont l'apanage de votre jeunesse et qui, pour la renommée de notre Faculté et la grandeur de notre Patrie, seront les plus puissants facteurs de votre action future.

RECUEIL DE FAITS

SUR SIX CAS, EN DOUZE JOURS, DE HOQUET GRIPPAL CONTAGIEUX

PAR

le Dr MATEESCO
Du ministère de la Guerre.

Dans l'intervalle de douze jours, du 29 décembre 1924 au 10 janvier 1925, j'ai eu six cas de hoquet dont le caractère contagieux est évident, parce que les malades ont été en contact direct les uns avec les autres. Les hoquets étaient très fréquents, avec des intervalles courts au début de la maladie. Dans un des cas, les hoquets étaient doubles, tant à l'inspiration qu'à l'expiration, occasionnant de l'insuffisance respiratoire, de la céphalée, voire une cyanose passagère.

OBSERVATION I. — M. ENESCO N..., fonctionnaire du ministère de la Guerre, trente-deux ans, marié, deux enfants de trois et cinq ans ; rien dans les antécédents héréditaires collatéraux ; Wasserman antérieur négatif. Dans la matinée du 29 décembre, passant dans une chambre froide, est pris de hoquets à intervalles très courts, deux à trois secondes, intenses, doubles (successifs). Cela dura cinq heures ; après, les hoquets sont plus rares, mais de la même intensité. L'état général est bon ; ayant de l'appétit et pouvant manger. Le soir, il a pris une purge (30 grammes de sulfate de sodium), qu'il a vomie. Les hoquets sont devenus plus rares, mais plus intenses (forts) toute la soirée. Il a passé une nuit agitée, ayant tout le temps des secousses. A l'examen : hoquets simples et doubles se succédant à des intervalles approximatifs de deux à trois secondes. Respiration irrégulière en intensité et en intervalles (26 respirations par minute), et inégale. Pouls agité (tachycardie : 102 par minute), inégal, intermittent. Les réflexes tendineux sont légèrement exagérés. Rien à l'appareil cardio-rénal.

Pas de fièvre. Râles de bronchite. Toux, avec légère expectoration. Cet état se maintient quatre jours, quand tout devient brusquement normal. Les intervalles des hoquets autant que l'intensité ont été très variables pendant tout le temps de la maladie (de deux secondes à vingt minutes). *Traitement* : compresses de Priessnitz chaudes (à l'eau bouillante) dans la région du diaphragme ; *antipyrine* (1 gramme chaque jour en quatre fois). Durée du traitement : deux jours ; durée de la maladie : cinq jours.

OBSERVATION II. — Mme ENESCO N..., la femme de M. Enesco, vingt-six ans.

Le 9 janvier, sept jours après la guérison de son mari, elle a été prise subitement de hoquet, intense, à courts intervalles, accompagné de nausées et de complet manque d'appétit. Cela a duré jusqu'à onze heures du soir, cessant brusquement. Les hoquets ont été simples, autant à l'inspiration qu'à l'expiration. Le même traitement.

OBSERVATION III. — M. LEHACÉANO, fonctionnaire du ministère de la Guerre, vingt-neuf ans; Wassermann négatif; pas marié; rien dans les antécédents. Le 4 janvier, après avoir rendu une visite à M. Enesco, a commencé brusquement à avoir des hoquets à très courts intervalles, intenses, doubles dans l'inspiration et l'expiration, produisant des nausées, de la céphalée, de l'agitation, de l'insuffisance respiratoire, du manque d'appétit, l'impossibilité de rien prendre, même de l'eau. Intervalle de trois à cinq secondes. Nuit agitée, ne pouvant s'endormir jusqu'au matin, ayant même pendant le sommeil des secousses, mais plus rares. Le second jour, état général bon, un peu de fatigue, les hoquets se produisent à plus grands intervalles (cinq minutes), doubles quelquefois, même doubles en expiration, le second moins intense. Respiration irrégulière. Râles humides aux deux bases. Toux sans expectoration, catarrhe naso-pharyngien. Un peu de fièvre (37°,2). Pouls bon, ample, irrégulier. Tensions maxima et minima normales. Les jours suivants, les hoquets deviennent plus rares (trente à cinquante minutes) et vers le cinquième jour ils cessent. Le cinquième jour, léger état de prostration avec bradycardie (53 pulsations), respirations rares, pendant deux heures.

Le même traitement. Durée de la maladie : cinq jours.

OBSERVATION IV. — Capitaine JURCA, du ministère de la Guerre, faisant le service dans le même bureau que M. Lehacéano, trente-cinq ans, marié; Wassermann négatif; enfant de trois ans en bonne santé. Rien dans les antécédents. Il a été pris de hoquet le 7 janvier, après avoir pris une boisson froide au déjeuner. Au commencement, fréquents hoquets, même subintrants, autant dans l'inspiration que dans l'expiration, provoquant le manque de respiration, de la céphalée, de la congestion de la face, de l'agitation. Après deux heures, les intervalles deviennent plus grands (cinq à quinze secondes), même intensité, et ne pouvant articuler un mot ayant plus de trois syllabes, Accès spasmodiques de toux. Catarrhe nasal et laryngien. Érythème pharyngien. Rien par ailleurs. L'appétit persiste. Pendant la nuit, l'état est le même; il ne peut dormir. Le lendemain, les hoquets se produisent de trois en 5 minutes et avec la même intensité. Ils sont simples. Pendant l'alimentation, ils disparaissent, recommençant dès qu'il a fini de manger. Après trois jours, tout disparaît brusquement.

Le même traitement.

OBSERVATION V. — Soldat HOROVITZ, du ministère de la Guerre; planton au bureau où travaille le capitaine Jurca et le fonctionnaire Lehacéano. Le 10 janvier, il est pris de hoquet. Les secousses sont simples, seulement dans l'inspiration, et d'intensité moyenne, en comparaison des autres cas, à intervalles de quinze minutes. On lui applique le traitement et le repos complet; le soir, tout redevient normal.

Conclusions. — Dans tous ces cas, plus encore un (d'un parent du capitaine J... que je n'ai pas pu étudier), *la contagion est évidente.*

Les hoquets ont commencé brusquement, avec une grande intensité, à de très petits intervalles; les uns étant doubles (dans l'inspiration et dans l'expiration), les autres subintrants, occasionnant des troubles respiratoires et des troubles généraux (céphalée, congestion, agitation, etc.). L'état général s'est maintenu bon. Aucun trouble maladif des autres organes. Aucun cas ne présente des myoclonies des membres, de la diplopie, du strabisme, du ptosis, des parésies, des hyperesthésies, de la somnolence, etc. Tous présentent du *catarrhe naso-pharyngien*, avec légère sécrétion contenant: streptocoque, staphylocoque et, dans deux cas, des petits amas de coccobacilles (Pfeiffer). Tous ont eu de l'érythème et de la congestion des amygdales. Les crachats ne présentèrent rien d'intéressant. Les hémo-cultures furent négatives. Ils ont suivi le même traitement, car ni les compressions du phrénique (entre les scalènes et la côte), ni l'urotropine, appliquées aux deux premiers cas, dans les premiers jours, n'ont donné de résultat.

Par conséquent, je crois qu'il s'agit de formes de grippe phrénique, fréquentes chez les surmenés, et qui se manifestent par le hoquet, le catarrhe naso-pharyngien. Ces hoquets peuvent être encore la forme larvée de l'encéphalite.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'amylase hépatique et son rôle probable dans la régulation de la glycémie.

DAVENPORT (*Journ. of biol. chem.*, vol. LXX, novembre 1926, n° 3, p. 625) a repris la question de l'effet de l'insuline et de l'adrénaline sur l'activité de l'amylase extraite du tissu hépatique; question importante, car si l'on pouvait démontrer cet effet d'une façon certaine, la régulation glycémique serait immédiatement très simplement expliquée. Or Langfeldt, Cammidge et Howard ont montré que l'insuline inhibe l'hydrolyse *in vitro* de l'amidon par l'amylase hépatique, et Visscher que l'adrénaline augmente au contraire l'activité de l'enzyme.

Contrairement aux résultats précédents, l'auteur *n'a pu obtenir d'action nette sur l'activité de l'amylase ni avec l'adrénaline, ni avec l'insuline*, quoiqu'il opérât dans des conditions d'exactitude rigoureuse: essais préalables avec une amylase pancréatique; extraction de l'amylase hépatique après perfusion prolongée pour éviter toute trace d'amylase sanguine; préparations dialysées pour éviter la présence de substances réductrices qui auraient pu gêner ultérieurement le dosage cuivrique du glucose.

Davenport a remarqué enfin que la concentration optimum en ions H nécessaire à l'activité de l'enzyme s'est montrée indépendante des substances diverses ajoutées au milieu (adrénaline, insuline et chlorures divers); il s'agit d'une *constante* caractéristique de chaque préparation de ferment et variable selon le mode d'extraction.

R. KOURILSKY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-2-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1927

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Notions étiologiques. — Jeanselme et Burnier (1) ont noté une *augmentation des cas de syphilis* dans la population ouvrière de France ; ils attribuent ce fait à l'afflux d'immigrants étrangers et à la substitution, par les médecins praticiens, du bismuth à l'arsénobenzol dans le traitement de la maladie.

Telle est également l'opinion de Milian (2), qui invoque aussi l'immigration de nombreux étrangers et, plus encore, le désordre actuel de la thérapeutique antisyphilitique. Parmi les causes des hésitations médicales, Milian cite : l'inondation pharmaceutique dans laquelle se noient les médecins ; le choix de la voie d'introduction, qui incite trop de praticiens à substituer à la voie intraveineuse, si active, non pas même la voie intramusculaire, mais la voie buccale ou la voie rectale ; la question des doses, lesquelles sont insuffisantes entre les mains de nombreux médecins qui redoutent des accidents ; enfin, la connaissance imparfaite qu'ont les médecins de la gravité de la syphilis et de la valeur exacte de la réaction de Bordet-Wassermann.

La *dualité du virus syphilitique* est encore discutée A l'appui de la dualité, A. Marie (3) cite deux cas de paralysie générale chez des enfants de paralytiques généraux et rappelle les observations publiées de neuro-syphilis conjugale. Laignel-Lavastine et Bourgeois (4) ont observé une neuro-syphilis purement humorale chez la femme d'un paralytique général. Gordon (5) considère comme fréquente la syphilis conjugale du système nerveux et en conclut l'existence d'un virus syphilitique neurotrope. Deux cas de tabes chez des enfants de parents tabétiques ont été publiés : d'un côté, par Guillain, Périsson et Thévenard (6) ; de l'autre, par Léchelle, Derœux et M[lle] Lacan (7).

A ces arguments cliniques, Milian (8) ajoute un argument historique, qui est le suivant : A. Fournier, quand il a dressé ses statistiques de tabes et de paralysie générale chez les syphilitiques, a noté que les accidents cutanés avaient été nuls ou presque nuls chez ces malades. Les faits exceptionnels de coïncidence de tabes et de syphilides cutanées peuvent s'expliquer par une superinfection dermotrope d'une syphilis neurotrope, ou inversement.

Mais Cl. Simon objecte que les descendants de paralytiques généraux ou de tabétiques présentent souvent des accidents syphilitiques cutanés ou viscéraux qui appartiennent au domaine du virus dermotrope. De nouveaux cas de coïncidence de syphilides cutanéo-muqueuses ou osseuses et de syphilis nerveuse ont été signalés par Gougerot (9) et par Wahl (10). D'ailleurs, Sézary (11) met en doute la réalité de la neuro-syphilis conjugale et déclare qu'on ne peut qualifier de neurotrope un virus qui produit, en même temps, des lésions aortiques et des lésions nerveuses. Enfin, Ch. Flandin (12) a attiré l'attention sur les localisations familiales électives de la syphilis, localisations qui semblent dues, non à la variété des races de tréponèmes, mais à la fragilité, acquise ou héréditaire, de tel tissu ou de tel organe.

Bertin (13) a relaté des exemples de *syphilis occulte de la femme* et insisté sur le rôle de la grossesse comme facteur de réactivation de l'infection maternelle. Parmi les conditions favorables à l'infection de la femme par le mari syphilitique, G. Mestchersky (14) cite une cure antisyphilitique énergique du mari. D'après Milian (15), la femme est contagionnée : soit par des accidents syphilitiques larvés du mari, soit par le sperme ; il est en effet obligatoire, pour ainsi dire, que, au cours des années, le sperme du mari syphilitique ayant cessé tout traitement contienne des tréponèmes à quelque moment.

La *contagion de la syphilis avant l'éclosion du chancre* a été signalée par Milian (16), en 1925, puis par L. Périn (17). Elle a été mise en doute par Quey-

(1) *Bull. de l'Acad. de méd.*, 9 mars 1926, n° 16.

(2) Le désordre dans la thérapeutique antisyphilitique (*Paris méd.*, 6 mars 1926, p. 225).

(3) Hérédo-syphilis et paralysie générale infantile (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 mars 1926, p. 153).

(4) Paralysie générale avec neuro-syphilis conjugale purement humorale (*Soc. de neurol.*, 2 décembre 1926).

(5) Nouvelle contribution au problème de la syphilis conjugale du système nerveux (*Americ. Journ. of Syph.*, avril 1926, n° 2).

(6) Syphilis nerveuse familiale (tabes chez le père et la mère, signe d'Argyll-Robertson chez leur enfant âgé de quatre ans) (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 février 1926, p. 203).

(7) Tabes vraisemblablement hérédo-syphilitique de l'adulte (*Ibid.*, 10 décembre 1926, p. 1691).

(8) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 mars 1926, p. 167).

(9) Gomme osseuse post-traumatique de la tête de l'humérus, pendant un arrêt de traitement au cours d'une syphilis cérébrale (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, mai 1926, n° 5, p. 291).

(10) Un cas de tabes accompagné de lésions cutanées et muqueuses (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 décembre 1926, p. 713).

(11) *Ibid.*, 11 mars 1926, p. 166.

(12) Localisations familiales électives de la syphilis (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 février 1926, p. 243).

(13) A propos de quelques cas de syphilis conjugale (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1926, p. 123). — Syphilis latente et grossesse (*La Presse méd.*, 3 mars 1926, p. 278).

(14) Une des conditions favorables à la contagion des femmes du fait de leurs maris syphilitiques de longue date (*Ann. des mal. vénér.*, juillet 1926, p. 492).

(15) Le mariage des syphilitiques (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, décembre 1926, n° 12, p. 611).

(16) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, février et a...

(17) *Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, août 1925,

rat et par Dubreuilh (1). Dans une nouvelle observation publiée par Galliot (2), un homme contamina sa femme quatre à cinq jours avant l'éclosion du chancre qu'il avait contracté au méat.

La durée d'incubation du chancre syphilitique est assez variable. Des *incubations prolongées* ont été signalées, dont la durée était de quarante-neuf jours (Montlaur et Ledoux) (3) ; soixante-trois jours (Montpellier) (4) ; quarante-quatre jours (Jamain) (5) chez un malade qui prenait régulièrement du calomel ; plus de cent dix jours (Gougerot) (6) chez un hérédo-syphilitique. Gougerot distingue : des chancres syphilitiques spontanément tardifs, et des chancres retardés par un traitement préventif ; chez un de ses malades, le chancre avait été retardé de cent jours par deux cures bismuthiques.

Les *syphilis sans chancre* sont rares et encore discutées. Ch. Audry (7) a publié un exemple de syphilis sérologique d'emblée, chez un homme ayant absorbé des comprimés de stovarsol à titre préventif. Dans un fait exceptionnel, relaté par Spillmann et Morel (8), l'inoculation de l'infection a eu lieu par la voie veineuse, chez un médecin qui s'était offert comme donneur de sang pour une transfusion sanguine faite à une femme syphilitique ayant une hémorragie grave après avortement : les aiguilles ayant été retirées au cours de l'opération, l'aiguille ayant servi à la femme fut appliquée au médecin et lui inocula probablement un sang virulent.

Les *rapports du traumatisme et de la syphilis* ont été signalés depuis longtemps. Milian (9) a montré, en 1908, l'intérêt médico-légal de cette question ; et Barthélemy (10) a cité un nouveau cas où se posaient les relations possibles entre une syphilis osseuse et un accident du travail.

D'après Thibierge (11), les traumatismes uniques ne sont que très exceptionnellement l'origine de syphilides exclusivement cutanées. Cependant, des exemples de syphilis traumatique ont été publiés par Gougerot et Clara, Gougerot et Gibson (12), Gougerot et Filliol (13), Lortat-Jacob (14), Milian et Lotte (15), Milian et Périn (16). Dans un cas cité par Milian (17), des papules syphilitiques secondaires ont acquis, sur l'emplacement de ventouses sèches, des dimensions et une confluence remarquables. Milian (18) assimile même le « chancre mixte tertiaire » à une syphilide tsaumatique, la chancrelle étant la plaie au niveau de laquelle le tréponème en circulation septicémique vient s'arrêter et pulluler, en modifiant la physionomie de la lésion primitive.

Cl. Simon (19) distingue sept groupes de faits dans la syphilis traumatique : 1° syphilides post-traumatiques proprement dites ; 2° retard de guérison des plaies ; 3° pseudarthroses ; 4° syphilides consécutives à de petits traumatismes répétés ; 5° lésions osseuses sans syphilis cutanée ; 6° syphilides développées au niveau d'injections médicamenteuses ; 7° syphilides évoluant au niveau d'un trauma antérieur à l'infection syphilitique. Pour expliquer ces faits, on peut invoquer, dans beaucoup de cas, la mise en liberté de tréponèmes qui persistaient, soit le plus souvent dans l'os traumatisé sous-jacent, soit plus rarement dans les résidus inflammatoires de lésions cutanées secondaires. Dans les cas où cette explication n'est pas valable, on peut admettre, avec Pasini, une diminution locale de l'immunité dans les tissus traumatisés.

Réinfection et superinfection. — La réinfection et la superinfection syphilitiques ont été le sujet de trois rapports présentés au troisième Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. La distinction entre la réinfection et la superinfection est moins précise, actuellement, qu'elle ne l'était il y a quelques années.

La réalité de la *réinfection* suppose la possibilité de guérison de la syphilis (20). Or, d'après Flandin (21), les faits cliniques, la transmission héréditaire de l'infection et les recherches de laboratoire prouvent que, sauf peut-être à la période présérologique du chancre, nos moyens thérapeutiques ne font pas disparaître le tréponème de l'organisme.

(1) Contagion de la syphilis avant l'éclosion du chancre (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1926, p. 334).

(2) Syphilis. Contagion avant l'éclosion du chancre. Effet du traitement préventif (*Ibid.*, 11 février 1926, p. 111).

(3) Chancre syphilitique à incubation prolongée (*Ibid.*, 15 avril 1926, p. 351).

(4) Chancre syphilitique retardé ; incubation de soixante-trois jours (*Ibid.*, 13 janvier 1927).

(5) Sur un cas de syphilome primaire à longue incubation (*Ibid.*, 10 juin 1926, p. 430).

(6) Chancres syphilitiques retardés spontanément ou par traitement antisyphilitique (*Ibid.*, 8 juillet 1926, p. 461).

(7) Syphilis sérologique d'emblée après stovarsol préventif (*Ibid.*, 11 mars 1926, p. 216).

(8) Un cas de syphilis veineuse d'emblée (*Réun. dermat. de Nancy*, 26 mai 1926).

(9) Syphilis et accidents du travail (*Progrès méd.*, 3 octobre 1908).

(10) Syphilis osseuse et accidents du travail. Relation d'un cas (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1926, p. 421).

(11) *Ibid.*, 11 mars et 10 juin 1926, p. 179 et 424.

(12) Gomme osseuse post-traumatique de la tête de l'humérus, pendant un arrêt de traitement au cours d'une syphilis cérébrale (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, mai 1926, n° 5, p. 291).

(13) Syphilis gommeuse post-traumatique après morsure de chien (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 décembre 1926, p. 688). — Syphilis gommeuse post-traumatique après une injection sous-cutanée de caféine (*Ibid.*, 9 décembre 1926, p. 689).

(14) *Ibid.*, 9 décembre 1926, p. 689.

(15) Syphilis ulcéro-gommeuse traumatique (*Ibid.* 11 mars 1926, p. 175). — La syphilis traumatique (*Ibid.*, 15 avril 1926, p. 337).

(16) Syphilis traumatique (*Ibid.*, 10 mai 1926, p. 375).

(17) Syphilis traumatique (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1926, p. 496).

(18) Chancre mixte tertiaire (*Ibid.*, mai 1926, n° 5, p. 295).

(19) Contribution à l'étude de la syphilis traumatique des os et des téguments (*Acta derm.-vener.*, vol. III, fasc. 1, p. 7). — Sur la syphilis traumatique. Définition (*Réun. derm. de Strasbourg*, 16 mai 1926).

(20) P. Chevallier, La guérison de la syphilis (*L'Hôpital*, août 1926 [B], p. 490).

(21) Guérison de la syphilis? (*Le Bull. méd.*, 3-6 nov. 1926, p. 1251).

Par contre, Milian (1) déclare que la syphilis peut guérir spontanément et, à plus forte raison, par le traitement, comme l'indiquent les faits incontestables de réinfection publiés par lui en 1910 et en 1911 et, depuis, par de nombreux auteurs. Deux nouveaux cas de réinfection ont été observés, par G. Lévy et Chamereau-Lamothe (2) et par G. Lévy (3), chez des sujets dont le premier chancre avait été énergiquement soigné à la période présérologique.

La *superinfection* est plus fréquente que la réinfection. Chez une femme enceinte, observée par Milian (4), la syphilis ancienne, probablement héréditaire, était affirmée par quatre avortements de plus en plus graves, ce qui indiquait une syphilis en évolution croissante ; or, cette syphilitique ancienne avait contracté une nouvelle syphilis, caractérisée par une roséole et des plaques muqueuses.

Dans un cas relaté par L. Voronoff (5), un syphilitique héréditaire, avec réaction de Bordet-Wassermann encore positive, présente, sept jours après un rapport sexuel avec une femme atteinte de syphilides secondaires génitales, une ulcération gommeuse de la verge et, trois mois plus tard, une ulcération analogue du pharynx. De même, chez un indigène hérédo-syphilitique soigné par Montpellier (6), une lésion de la verge s'était développée à la suite de coïts répétés avec une femme ayant des syphilides secondaires génitales.

Période primaire. — Plusieurs *localisations rares du chancre* ont été signalées. Dans un cas cité par Spillmann et Créhange (7), le chancre siégeait sur la paroi latérale gauche du vagin, à deux centimètres du fond du cul-de-sac latéral. Jost et Lanzenberg (8) ont noté la coexistence d'un chancre du sourcil et d'un chancre de la joue. Chez une jeune fille soignée par A. Voina (9), le chancre était greffé sur une ulcération lupique du visage. Dans un cas publié par Hudelo, Dumet et Filhoulaud (10), l'accident primitif siégeait dans la cavité nasale droite, à une profondeur de deux centimètres. Enfin, chez un employé d'usine, observé par Petges et Gauthier (11), un chancre syphilitique du pouce avait succédé à une plaie contuse de ce doigt faite pendant le travail.

Il est parfois difficile de déceler la *présence du tréponème dans le chancre* syphilitique. Sabrazès (12) préconise la coloration des frottis par la fuchsine phéniquée de Ziehl, à chaud ; les spirochètes sont colorés en rouge. Kitcheyatz (13) recommande de répéter les examens ; les tréponèmes sont, en effet, constatés : au premier examen, dans 76 p. 100 des cas ; au deuxième examen, dans 17 p. 100 des cas ; au troisième examen, dans 7 p. 100 des cas.

Le même auteur a étudié la *réaction de Wassermann locale* (14), faite avec la sérosité du chancre ; il conclut que cette méthode de réaction ne peut guère servir au diagnostic précoce de la syphilis.

Milian, qui avait déjà signalé (15) la valeur sémiologique de *la place du chancre*, a de nouveau insisté (16) sur cette valeur. Parfois, le chancre n'a laissé aucune trace ; d'autres fois, il a donné lieu à une cicatrice parfaitement souple ; mais quelquefois il a laissé un « reliquat d'induration », plus accessible souvent à la vue qu'au toucher, et cette induration persistante indique la présence, à ce niveau, d'un petit foyer de tréponèmes. Enfin, dans certains cas, la place du chancre est indiquée par une rougeur plus ou moins diffuse, appelée par Milian *erythema irritans* parce qu'elle varie de teinte à chaque instant. Cet érythème indique qu'il y a encore des tréponèmes *in situ*, et il est vraisemblable que cet érythème chez le mari puisse être la source d'une contamination larvée de la femme.

L'existence de la septicémie syphilitique à la période primaire est un fait avéré. La *splénomégalie* existe à cette période, et R. Lacroix (17) a montré l'importance qu'elle a pour aider au diagnostic du chancre syphilitique, alors que la sérologie est encore muette.

D'autre part, l'*ictère syphilitique primaire*, dont Milian a fait connaître les trois premiers cas, a été plusieurs fois observé. De nouveaux exemples en ont été cités par J. Bénech et Créhange (18), par Louste, Thibaut et Mlle Tisserand (19), et par P. Nicaud (20).

(1) Le mariage des syphilitiques (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, décembre 1926, n° 12, p. 611).

(2) Un nouveau cas de réinfection syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1926, p. 127).

(3) Réinfection syphilitique après traitement extrêmement écourté (*Réun. derm. de Strasbourg*, 14 novembre 1926, p. 759).

(4) Superinfection syphilitique ; avortements répétés ; syphilis récente, grossesse, traitement antisyphilitique, enfant vivant (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1926, p. 498).

(5) Contribution à l'étude de la superinfection syphilitique (*Ann. des mal. vénér.*, juin 1926, p. 401).

(6) Tertiarisme génital d'emblée consécutif à une réinoculation tréponémique chez un hérédo-syphilitique (*Ibid.*, février 1926, p. 141).

(7) Accident primitif à localisation exceptionnelle. Chancre intravaginal (*Réun. derm. de Nancy*, 26 mai 1926).

(8) Double accident primitif de la joue et du sourcil droits (*Réun. derm. de Strasbourg*, 14 mars 1926).

(9) Syphilome primaire greffé sur une ulcération lupique (*Ann. de derm. et de syph.*, février 1926).

(10) Chancre syphilitique intranasal (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 décembre 1926, p. 701).

(11) Chancre syphilitique d'un pouce et accident du travail (*Gaz. hebdom. des sc. méd. de Bordeaux*, 15 août 1926, p. 517).

(12) Coloration simple et rapide du spirochète de la syphilis dans les frottis (*Ibid.*, 4 avril 1926, n° 14, p. 216). — A propos de la coloration des spironèmes et tréponèmes par la fuchsine phéniquée (*Soc. de biol. de Bordeaux*, 1er juin 1926).

(13) Quelques remarques sur la recherche des tréponèmes (*Ann. de derm. et de syph.*, août-septembre 1926, p. 501).

(14) La réaction de Wassermann locale faite avec la sérosité de la lésion, et sa valeur dans le diagnostic (*Ibid.*, juin 1926, p. 332).

(15) La place du chancre (*Paris méd.*, 25 février 1922).

(16) Le mariage des syphilitiques (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, décembre 1926, n° 12, p. 611).

(17) La splénomégalie au cours de la syphilis primaire. Th. de Paris, 1926.

(18) Un nouveau cas d'ictère syphilitique au cours de la période primaire (*Réun. derm. de Nancy*, 26 mai 1926).

(19) Ictère contemporain d'un chancre syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 juillet 1926, p. 503).

(20) Ictère syphilitique primaire (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 décembre 1926, p. 1715).

Cet ictère syphilitique primaire est un ictère isolé, sans troubles digestifs, analogue à l'ictère syphilitique secondaire ; il est rapidement influencé par le traitement antisyphilitique. Nombre d'ictères qualifiés de catarrhaux, malgré l'absence de troubles digestifs, sont probablement, d'après Milian (1), de nature syphilitique et guérissent par le mercure.

Périodes secondaire et tertiaire. — G. Buzoïanu et S. Touaru (2) attribuent la *céphalée vespérale* syphilitique secondaire à un état d'hypo-amphotonie végétative avec prédominance sympathique, associé à l'hypotension artérielle. La céphalée apparaît au moment où la diminution du tonus du système végétatif est le plus accusée. Dans l'hypothèse que ces troubles du système végétatif relèvent d'une carence du calcium dans l'organisme, Buzoïanu et Touaru ont administré du lactate de calcium aux malades et ils ont fait ainsi disparaître la céphalée, sans autre traitement.

La *phlébite* peut être le seul symptôme d'une syphilis ignorée ; il en était ainsi chez un malade observé par Lafourcade (3). Dans un autre cas, relaté par G. Lévy (4), une phlébite massive des deux saphènes internes s'était déclarée au troisième ou quatrième mois de la syphilis.

Exceptionnellement, on peut rencontrer des lésions syphilitiques secondaires authentiques dans lesquelles il est impossible de déceler de tréponèmes, et les examens sérologiques faits chez les malades qui en sont atteints sont eux-mêmes négatifs. Cinq faits semblables ont été établis par Sézary et Lichtvitz (5) ; et deux autres, par G. Lévy et Mlle Ulmo (6).

Favre (7) a étudié les *syphilides cutanées nummulaires, purpuriques et gangreneuses* des membres inférieurs, et les considère comme « syphilo-mécaniques ». Le purpura nummulaire gangreneux de la syphilis n'est, d'après cet auteur, qu'un des types cliniques de ces lésions cutanées syphilitiques auxquelles l'intervention de la stase et de la pesanteur donnent un caractère hémorragique.

L'*onyxis syphilitique* débute d'ordinaire au voisinage de la matrice de l'ongle, dont les lésions syphilitiques commandent celles de l'ongle. Cependant, chez un syphilitique en pleine éruption secondaire, observé par Milian (8), la lésion occupait la moitié inférieure de l'ongle et décrivait, en haut, une courbe à concavité inférieure ; la kératose unguéale ainsi constituée était due à la propagation, sur le lit de l'ongle, d'une kératose, en forme de cercle, de la pulpe du doigt correspondant.

Milian (9) a décrit un certain nombre de *stigmates unguéaux*, qui indiquent le persistance de tréponèmes dans l'organisme. Ce sont : l'*arc lilas*, un peu au-dessus de l'endroit où l'ongle se détache de son lit ; cet arc peut siéger à deux ou trois doigts ; sa valeur diagnostique n'est pas absolue, car on le rencontre dans l'acrocyanose ; 2° les *érosions* ponctuées ou minimes dépressions cupuliformes, rondes ou un peu allongées, peu nombreuses, siégeant à des hauteurs variables sur l'ongle, et non accompagnées de lésions cutanées des doigts. Chaque érosion révèle la présence, en un point de la matrice unguéale, d'un nid de tréponèmes, lesquels pullulent de temps à autre et empêchent le développement de l'ongle à ce niveau ; ces érosions ponctuées isolées existent souvent alors que les réactions sérologiques sont muettes, aussi Milian leur accorde-t-il une valeur aussi grande et même plus grande qu'à la réaction de Bordet-Wassermann ; 3° les *érosions transversales*, qui peuvent coexister avec les érosions ponctuées et qui, ayant le même mécanisme pathogénique que celles-ci, ont aussi la même valeur diagnostique.

Les *syphilides érythémateuses tardives* ont été étudiées par Hudelo et Rabut (10), qui en distinguent quatre formes : 1° les syphilides nummulaires, qu'il est classique de dénommer « roséole de retour » ; 2° les syphilides circinées, comprenant les deux variétés d'érythèmes tardifs décrites par Fournier sous les noms de roséole circinée et d'érythème tertiaire ; 3° les syphilides en placards diffus, surtout connues au niveau des lèvres, où elles constituent l'érythème péribuccal de Fournier, mais qu'on peut observer également à la verge ou, plus rarement, aux deux régions palmaires (érythème palmaire de Fournier), aux avant-bras, ou aux poignets ; Hudelo et Rabut en rapprochent l'*erythema irritans* décrit par Milian à la place du chancre ; 4° les syphilides érythémato-atrophiantes, dont il existe trois observations publiées, la première par Milian, Thibaut et Périn, la deuxième par Milian, et la dernière par Hudelo.

Milian (11) a déjà signalé l'action favorable du traitement antisyphilitique sur la *sclérodactylie*. E. Bertin (12) admet l'origine syphilitique de cer-

(1) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 juillet 1926, p. 505.

(2) Recherches sur la pathogénie de la céphalée vespérale syphilitique (*La Presse méd.*, 3 novembre 1926, p. 1382).

(3) Un cas de phlébite syphilitique subaiguë survenue au cours d'une blennorragie (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 janvier 1926, p. 24).

(4) Phlébite syphilitique précoce (*Réun. derm. de Strasbourg*, 16 mai 1926).

(5) Examens microbiologiques et sérologiques négatifs dans certains cas de syphilis secondaire (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 mai 1926, p. 906).

(6) Deux cas de syphilis secondaire à plaques cutanéo-muqueuses hypertrophiques périvulvaires, avec absence de tréponèmes dans les lésions et réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht négatives (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 juillet 1926).

(7) Les syphilides cutanées nummulaires et gangreneuses des membres inférieurs. Contribution à l'étude des formes cliniques de la syphilis cutanée hémorragique des membres inférieurs (*Ann. de derm. et de syph.*, mai 1926, p. 257).

(8) Onyxis syphilitique du bord libre de l'ongle (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, novembre 1926, n° 11, p. 561).

(9) Le mariage des syphilitiques (*Ibid.*, décembre 1926, n° 12, p. 611).

(10) Les syphilides érythémateuses tardives (*Paris méd.*, 6 mars 1926, p. 217).

(11) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, novembre 1923.

(12) Les rapports de la syphilis et de la sclérodermie (*Ann. de derm. et de syph.*, mars 1926, p. 175).

taines *sclérodermies.* Audry (1) fait entrer la sclérodermie dans le groupe des endocrinides angio-neurotrophiques de la syphilis et y ajoute l'*érythromélie*, dont il a observé un cas chez une ancienne syphilitique non traitée.

Sérologie. — La *réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann*, décrite par Milian en 1900, a été de nouveau niée par Krefting (2). Elle est, par contre, admise par la plupart des syphiligraphes français ; P. Lefèvre (3) a signalé les services qu'elle rend dans la recherche de la syphilis héréditaire. D'après Milian, cette réactivation de la réaction ne peut être jugée comme une méthode isolée de laboratoire ; il faut rapprocher la sérologie et la clinique. La réactivation n'est, d'ailleurs, pas uniquement provoquée par les médicaments antisyphilitiques ; elle l'est encore, selon Milian (4), par des substances spécifiques ; par certaines maladies infectieuses telles que l'herpès, la scarlatine ou la grippe ; par diverses toxines microbiennes ; par les vaccins antityphique, anticholérique et antistreptobacillaire (5). Il s'agit d'une action biotropique de la substance chimique, des microbes ou du vaccin sur le parasite de la syphilis. C'est de la même manière que, chez le syphilitique latent, apparaissent des accidents syphilitiques à la suite d'un traitement insuffisant, d'une maladie infectieuse aiguë, de l'exposition au froid, d'un traumatisme cutané ou même de l'application de rayons X.

Marcel Pinard (6) admet aussi la réactivation provoquée par un choc médicamenteux, par un traumatisme, par la gestation chez la femme, par une maladie infectieuse ou par une crise aiguë au cours d'une affection chronique. D'autre part, chez des syphilitiques ayant une réaction de Bordet-Wassermann négative, Dufour, Widiez et Castéran (7) ont pu réactiver cette réaction par une inflammation locale telle qu'un abcès de fixation ou l'application de vésicatoires ; mais deux injections de vaccin antityphique T.A.B. l'ont réactivée chez un homme qui avait contracté la syphilis quarante ans auparavant.

D'après Renaud et Petitmaire (8), on ne saurait être trop prudent dans l'interprétation des réactions humorales type Wassermann ; le sérum de 135 sujets syphilitiques a donné, chez 100 d'entre eux, une réaction positive à l'antigène tuberculeux méthylique de Boquet-Nègre ; tandis que le sérum de 123 tuberculeux a donné, chez 86 d'entre eux, une réaction positive à l'antigène de Wassermann.

Gougerot et Peyre (9) ont signalé des oscillations, tantôt positives, tantôt négatives, de la réaction de Bordet-Wassermann survenant, sans cause apparente, au cours de traitements antisyphilitiques intenses, chez des malades ayant une réaction négative ou irréductiblement positive. Pour expliquer les réactions irréductibles, G. Knebgen et N. Pauly (10) tendent à invoquer l'état du foie atteint par l'alcoolisme ; ils ont presque toujours pu inactiver la réaction par l'auto-sérothérapie, seule ou associée à l'auto-hémothérapie.

Pour rendre le séro-diagnostic plus sensible, A. Bancin (11) s'est proposé de mettre en liberté la « réagine » spécifique absorbée par certains éléments figurés du sang, en agitant ce dernier avec des baguettes de verre, avant de recueillir le sérum. On réalise ainsi une « hémoclasie mécanique *in vitro* » qui rend la réaction plus fidèle.

La *réaction du benjoin colloïdal*, appliquée au sérum sanguin par Dujarric de la Rivière et Gallerand, est aussi sensible que la réaction de Bordet-Wassermann, d'après les travaux de Urechi et Ciocan (12) et ceux de Starobinsky et Kaufmann (13) ; toutefois Badoux (14) fait remarquer que l'instabilité de la solution de résine de benjoin enlève à cette réaction une partie de sa valeur pratique. Plus récemment, Dujarric de la Rivière, Gallerand et Kosso-

(1) Sur les endocrinides angioneurotiques de la syphilis et en particulier sur l'érythromélie (Pick) (*Ibid.*, juillet 1926, p. 387).

(2) La réactivation arsenicale de la syphilis (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 20 mai 1926, p. 384).

(3) La réactivation biologique de la réaction de Bordet Wassermann (méthode de Milian) ; sa pratique dans la recherche de la syphilis héréditaire. Th. de Paris, 1925.

(4) La réactivation de la réaction de Wassermann et les infections (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 mai 1926, p. 795). — *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 20 mai 1926, p. 385. — Le mariage des syphilitiques (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, décembre 1926, n° 12, p. 611).

(5) G. Milian, Chancre mixte tertiaire ; réactivation de la réaction de Wassermann par les injections intraveineuses de vaccin de Nicolle (*Ibid.*, mai 1926, p. 295).

(6) A propos de la réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 mai 1926, p. 724).

(7) Sur la réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann dans les maladies infectieuses (infections expérimentales) (*Ibid.*, 20 mai 1926, p. 778).

(8) Comparaison des réactions de déviation obtenues dans le sérum des tuberculeux et des syphilitiques par addition des deux antigènes sol-disant spécifiques (*Ibid.*, 31 déc. 1926, p. 1803). — M. Renaud, Cachexie du nourrisson et réaction de Wassermann (*Ibid.*, 20 mai 1926, p. 818).

(9) Réactions de Bordet-Wassermann irréductiblement positives malgré des cures intensives, avec des oscillations négatives de cause inconnue (*Ann. des mal. vénér.*, juin 1926, p. 412). — Bordet-Wassermann, tantôt négatifs, tantôt positifs, oscillants à longues périodes, malgré la continuation du traitement (*Ibid.*, juillet 1926, p. 485). — Oscillations positives du Bordet-Wassermann chez les malades ayant un Bordet-Wassermann négatif au cours des traitements antisyphilitiques intenses (*Ibid.*, septembre 1926, p. 661).

(10) Les réactions de Bordet-Wassermann irréductibles ; leur signification ; méthode d'inactivation (*L'Hôpital*, juillet 1926 [A], p. 414).

(11) Sur un procédé plus sensible pour mettre en évidence la « réagine » spécifique : l'hémoclasie *in vitro* (*Ann. des mal. vénér.*, août 1926, p. 590).

(12) Contrôle de la réaction de Dujarric de la Rivière et Gallerand sur 536 cas (*Soc. roum. de biol.*, 27 mars 1926).

(13) Étude comparative des réactions de Bordet-Wassermann, de Meinicke, et du benjoin colloïdal, dans le sérum sanguin (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, juillet-août 1926, n° 7-8, p. 408).

(14) La réaction de précipitation au benzochol pour le séro-diagnostic de la syphilis (*Ann. des mal. vénér.*, janvier 1926, p. 21).

vitch (1) ont également employé la teinture de gomme-gutte, avec des résultats satisfaisants.

La *réaction d'opacification*, de Meinicke, est, d'après cet auteur (2), un procédé simple, rapide, à la portée de tous les laboratoires, et dont les résultats concordent, dans 95 p. 100 des cas, avec ceux de la réaction de Wassermann. Telles sont également les opinions de S. Mutermilch (3) et de Saratzeano (4) sur la réaction ordinaire de Meinicke, la micro-réaction du même auteur n'offrant aucun avantage appréciable.

Rubinstein et L. Suarez (5) concluent, de leurs recherches, que les procédés rapides de floculation directe (celui de Meinicke et celui de Kahn) sont moins sensibles que la réaction de Bordet-Wassermann. La technique de choix consiste, d'après Rubinstein (6), dans l'emploi systématique de trois méthodes colorimétriques : Bordet-Wassermann, Hecht et Jacobsthal.

Agents thérapeutiques nouveaux. — L. Fournier et Mollaret (7) ont confirmé l'action antisyphilitique de l'*hyposulfite double d'or et de sodium* en suspension huileuse injectée dans les muscles.

A la suite des travaux de Levaditi et Nicolau (8) sur l'action curative du *tellure* dans la syphilis expérimentale et la spirochétose spontanée du lapin, L. Fournier et Levaditi (9) ont tenté la tellurothérapie chez 14 malades atteints de syphilis primaire ou secondaire, ou de syphilis nerveuse. Ils ont utilisé, en injections intramusculaires, le tellure-élément en suspension glucosée à 20 p. 100, le bi-iodure de tellure en suspension huileuse à 10 p. 100, et un dérivé iodo-quinique en suspension huileuse à 5 p. 100. Les résultats ont été satisfaisants ; les inconvénients de cette médication sont une odeur alliacée, assez persistante, de l'haleine et une coloration bleuâtre des téguments exposés à la lumière.

D'après Levaditi et Dimancesco-Nicolau (10), le tellure injecté dans les muscles s'y comporte comme le bismuth ; il donne lieu à des dérivés protéo-métalliques, que la circulation entraîne jusqu'au contact des tréponèmes. L'élimination est faite par les reins, au niveau des épithéliums des tubes contournés et de l'anse ascendante de Henle.

A. Lacassagne, Levaditi, Lattès et Nicolau (11) ont étudié expérimentalement l'action des injections de *polonium* faites à des lapins ayant des chancres syphilitiques d'inoculation ; ces expériences ont montré que, aux doses minimes nécessitées par son extrême toxicité, le polonium a peu d'action sur les spirochètes.

Conduite du traitement. — Janselme (12) a rappelé les règles adoptées par la plupart des syphiligraphes dans le traitement de la syphilis. La médication arsénobenzolique, par voie intraveineuse, à doses suffisantes et à courts intervalles, est le traitement le plus énergique de l'infection. En cas d'intolérance, mieux vaut, d'après Jeanselme, renoncer aux arsénobenzènes que d'en diminuer les doses ou d'espacer les injections. Spillmann (13) a insisté également sur la nécessité d'effectuer la médication arsenicale à des doses suffisantes ; il attribue l'augmentation actuelle du nombre des syphilis viscérales, et en particulier des syphilis nerveuses, aux doses insuffisantes d'arsenic employées par certains médecins.

Quand l'examen clinique et les recherches de laboratoire semblent prouver que l'infection est éteinte, le malade doit rester, d'après Jeanselme, indéfiniment en observation. Gougerot (14) conseille de pratiquer, chaque année, deux examens cliniques et une séro-réaction pendant toute la vie du syphilitique.

La grossesse est une indication des arsénobenzènes, d'après Jeanselme et la plupart des syphiligraphes ; cependant Galliot (15), qui a traité 54 femmes syphilitiques enceintes, les unes par des injections intraveineuses d'arsénobenzènes, les autres par des injections intramusculaires d'hydroxyde de bismuth, n'a trouvé qu'une légère supériorité en faveur du traitement arsenical.

L'intolérance aux arsénobenzènes est assez fréquente ; plus rare est l'intolérance au mercure ou au bismuth. Gougerot (16) a cité des exemples de ces

(1) Sur les propriétés des mélanges antigènes-teintures de résines en présence des sérums syphilitiques (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 16 octobre 1926, p. 960).

(2) Sérologie moderne de la syphilis (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, oct. 1926, n° 10, p. 876).

(3) Contribution à l'étude de la réaction d'opacification de Meinicke (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 29 mai 1926, p. 1331). — L'application des réactions d'opacification au sérodiagnostic de la syphilis (*La Presse méd.*, 1er septembre 1926, p. 1108.

(4) Valeur clinique de la réaction de Meinicke (M. T. R3) (*Ann. des mal. vénér.*, septembre 1926, p. 673).

(5) Séro-diagnostic de la syphilis. Procédé rapide de Meinicke (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 20 février 1926, p. 426). — Procédés rapides de floculation directe (Meinicke et Kahn) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 mars 1926, p. 199).

(6) Sur la réaction d'opacification de Meinicke et sur la réaction de Hecht (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 12 juin 1926, p. 72).

(7) Nouvelle note sur l'hyposulfite double d'or et de radium dans le traitement de la syphilis (*Ibid.*, 6 mars 1926, p. 576).

(8) Un nouvel élément agissant curativement dans la syphilis expérimentale : le tellure (*Ibid.*, 27 mars 1926, p. 827). — L'action curative du tellure dans la syphilis expérimentale et la spirochétose spontanée du lapin (*Ibid.*, 5 juin 1926, p. 26). — Mécanisme de l'action tréponémicide du tellure (*Ibid.*, 4 décembre 1926, p. 1417). — LEVADITI et J. MANIN, Répartition du tellure dans l'organisme, son élimination par les émonctoires (*Ibid.*, 24 juillet 1926, p. 652).

(9) Essais de tellurothérapie dans la syphilis humaine (*Ibid.*, 12 juin 1926, p. 86).

(10) Étude histologique de la résorption et de l'élimination du tellure (*Ibid.*, 10 juillet 1926, p. 459).

(11) Résultats de l'injection de polonium à des lapins porteurs de chancres syphilitiques (*Ibid.*, 8 mai 1926, p. 1179).

(12) Enquête sur le traitement de la syphilis (*L'Hôpital*, octobre 1926 [A]).

(13) A propos du traitement insuffisant de la syphilis (*Réun. dermat. de Nancy*, 13 janvier 1926).

(14) Surveillance et traitement de la syphilis latente récente (*Journ. des Praticiens*, 5 juin 1926, p. 369).

(15) Traitement de la syphilis pendant la grossesse (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1926, p. 416).

(16) Polyintolérances aux antisyphilitiques : syphilitiques polyintolérants au mercure, arsenic, bismuth (*Paris méd.*, 9 mars 1926, p. 220).

diverses formes d'intolérance et indiqué la conduite à suivre dans ces cas.

Dérivés arsenicaux. — Le *tréparsol* en ingestion a été employé avec succès, par Mercier et Costel (1), dans des cas de syphilis tertiaire grave. Delmas (2) a constaté, chez un malade, l'apparition d'un léger érythème, localisé à la joue, après chaque prise de ce médicament. L'administration du tréparsol doit, d'ailleurs, être surveillée ; 2 cas de mort, dans le coma, ont, en effet, été signalés après son emploi : l'un, par May (3), chez une femme enceinte qui avait ingéré, en quatre jours, d'abord 1, puis 2, puis 3, puis 4 comprimés de tréparsol ; l'autre, par G. Dargein et G. Doré (4), après l'ingestion quotidienne de 4 comprimés de tréparsol pendant quatre jours.

Les injections intramusculaires d'*acétylarsan* sont indolores et presque toujours bien tolérées ; toutefois, Lacapère (5) recommande de tâter la susceptibilité du sujet par l'emploi de doses faibles au début.

La pathogénie des *accidents des arsénobenzènes* est toujours à l'étude. Aug. Lumière (6) invoque une altération humorale qui rend le plasma apte à floculer par l'antigène sensibilisateur ; le floculat provoque la crise anaphylactique en oblitérant les capillaires et produisant ainsi des perturbations fonctionnelles.

A cette théorie, Milian (7) oppose celle qu'il n'a cessé de défendre depuis 1911. Dès cette époque, il appelait la *crise nitritoïde* un « choc vaso-dilatateur ». Il a montré que le 606 et le 914, sans action toxique sur les nerfs sensitifs, sensoriels, ou moteurs, sont au contraire des poisons du système endocrino-sympathique. Mais, pour qu'une dose thérapeutique d'arsénobenzène exerce cette action toxique sur le sujet, il faut que celui-ci ait un système endocrino-sympathique préalablement altéré par une cause quelconque (tuberculose, syphilis, etc.). Ainsi s'expliquent la crise nitritoïde, l'apoplexie séreuse, et l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse. Le traitement d'urgence de ces accidents consiste à administrer au malade des médicaments aliments du sympathique tels que l'adrénaline ou l'hypophyse ; mais le traitement étiologique est le traitement antisyphilitique (8).

(1) Dix cas de syphilis tertiaire grave traités avec succès par le tréparsol en ingestion (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1926, p. 144).

(2) Éruption artificielle localisée, à élément unique, à la suite d'ingestion de tréparsol (*Ibid.*, 8 juillet 1926, p. 499).

(3) Un cas de mort par le tréparsol (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 juillet 1926, p. 1176).

(4) Un cas de mort par le tréparsol (*Ibid.*, 26 novembre 1926, p. 1653).

(5) Réflexions sur l'acétylarsan (*Ann. des mal. vénér.*, mars 1926, p. 176).

(6) Le problème de l'anaphylaxie, Paris, 1924. — Que vaut la théorie de l'anaphylaxie basée sur l'altération fonctionnelle de la sensibilité organique? (*La Presse méd.*, 1er septembre 1926, p. 1105). — A propos de la sensibilisation anaphylactique (*Ibid.*, 15 décembre 1926, p. 1574).

(7) Phénomènes anaphylactiques et phénomènes de choc (*Ibid.*, 15 décembre 1926, p. 1576). — Les éruptions médicamenteuses (*Rev. fr. de derm. et de vénér.*, avril 1926, p. 211).

(8) MILIAN et WAHL, Crise nitritoïde guérie par le cyanure de mercure ; urticaire infectieuse (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 décembre 1926, p. 733).

Maurice Vernet (9) explique également les accidents par une altération fonctionnelle du système sensitif de la vie végétative.

Les *érythrodermies post-arsénobenzoliques*, dont Brin (10) a rappelé les caractères, peuvent avoir, d'après Gougerot (11), des conséquences lointaines par suite de la sensibilisation de l'organisme, non seulement à l'arsenic, mais à d'autres médicaments et même à certains aliments, dont l'ingestion déclenchera désormais des crises de prurit avec eczématisation.

Milian (12) a, depuis longtemps, divisé les érythèmes arsenicaux en érythèmes toxiques et érythèmes biotropiques. Les *érythèmes arsenicaux toxiques* apparaissent d'ordinaire à la fin d'une cure ; ils ont l'aspect d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse ; ils sont dus à une paralysie vaso-dilatatrice et représentent, d'après Milian, une véritable crise nitritoïde chronique.

Les *érythèmes arsenicaux biotropiques* s'observent au début des cures, et souvent après des doses minimes d'arsénobenzène. Ils ont pour type l'« érythème arsenical du neuvième jour ». Le plus souvent, ils revêtent la physionomie d'une fièvre éruptive (rougeole, rubéole, scarlatine) ; ils s'accompagnent de fièvre et de symptômes généraux ; leur nature infectieuse est fréquemment, sinon constamment, démontrée par la présence d'une angine pultacée qui précède ou accompagne l'éruption (13). Beaucoup d'érythèmes morbilliformes, sinon tous, ne sont, d'après Milian (14), que des rougeoles modifiées. Ces érythèmes biotropiques récidivent, mais de moins en moins marqués, après chaque injection nouvelle du médicament. Ils relèvent d'une infection éveillée ou réveillée par celui-ci, chez un malade antérieurement atteint d'une fièvre éruptive ou qui, au cours d'une épidémie, se trouve en voie d'immunisation spontanée, par suite d'une contamination occulte dont l'amygdale est la porte d'entrée la plus fréquente. Ils cessent de se reproduire, quand le malade a recouvré son immunité.

C'est à un phénomène biotropique du même ordre que L.-M. Bonnet, H. Mollard et Barlet (15) ont attribué le développement, chez un de leurs malades, d'une endocardite infectieuse à symptomatologie anormale, cinq jours après la fin d'une cure arsénobenzolique.

(9) Mécanisme et traitement des manifestations anaphylactiques ; la sensibilisation (réponse à M. Auguste Lumière) (*La Presse méd.*, 13 novembre 1926, p. 1427).

(10) Les érythrodermies post-arsénobenzoliques (*Rev. méd. fr.*, avril 1926, p. 191).

(11) Polysensibilisation alimentaire eczématigène après intoxication arsénobenzolique. Poussée d'eczéma d'origine alimentaire après érythrodermie arsenicale (*Journ. des Praticiens*, 6 février 1926, p. 81).

(12) Les éruptions médicamenteuses (*loc. cit.*).

(13) G. MILIAN, Érythème du neuvième jour au cours d'un traitement par les injections intraveineuses de 914 (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 juillet 1926, p. 465).

(14) Les éruptions morbilliformes biotropiques sont des rougeoles (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, déc. 1926, no 12, p. 633)

(15) Endocardite infectieuse à symptomatologie anormale chez un malade ayant subi récemment un traitement arsénobenzolique (*Lyon méd.*, 10 janvier 1926).

Les *purpuras post-arsénobenzoliques* ont été le sujet d'un rapport présenté par Lespinne et Férond au troisième Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. Férond (1) en a relaté trois cas nouveaux : dans le premier de ces cas, le noyau benzol avait joué le rôle prépondérant ; le deuxième cas était remarquable par la persistance des plaquettes dans le sang ; le troisième s'était produit chez un hémogénique. Chez un syphilitique, observé par Widal et Mme Bertrand-Fontaine (2), les injections de novarsébenzol déterminèrent la production d'une anémie aplastique grave, associée à un syndrome purpurique et hémophilique, et réalisant le tableau clinique d'une leucémie aiguë ; l'épreuve de l'insuffisance protéopeptique a décelé, chez ce malade, l'atteinte du foie par le toxique. G. Lévy (3) a également observé une anémie grave post-arsénobenzolique, avec inversion complète de la formule leucocytaire, purpura et hémorragies ; le malade a été guéri par six transfusions de sang.

Milian a décrit, le premier, la *myopie aiguë* par l'arsénobenzol et due à une augmentation passagère de la courbure du cristallin ; il a publié, avec L. Périn (4), un nouvel exemple de cet accident.

A la suite des travaux de P. Girard et E. Peyre (5) sur le rôle désensibilisateur de certains colorants fluorescents, Lévy-Solal, Tzanck et Dalsace (6) ont essayé de prévenir les accidents des arsénobenzols par l'emploi de diverses préparations d'éosinate de césium, mais ils n'ont pas obtenu les résultats escomptés. Par contre, Gougerot et Bertillon (7) ont constaté une action protectrice manifeste contre la crise nitritoïde et les accidents précoces en dissolvant l'arsénobenzène dans une solution aqueuse d'éosinate de césium (absolument pur, et spécialement bromé) à 5 ou 6 p. 100. Cette nouvelle technique est encore à l'étude.

Bismuth. — W. Sterling (8) a recherché quelles sont les *modifications histologiques* des lésions syphilitiques secondaires sous l'influence d'injections d'iodo-bismutho-quinine ; il a constaté des modifications identiques à celles que présentent les mêmes lésions sous l'influence du salvarsan.

Levaditi et ses collaborateurs (9) ont étudié le *mode de résorption* et le *mécanisme d'action* du bismuth, administré par voie intramusculaire, dans la syphilis expérimentale. Les composés solubles sont assimilés rapidement et donnent lieu à un dépôt métallique insignifiant ; mais leur élimination massive peut provoquer des altérations du rein. Les composés insolubles et le bismuth métallique ne sont résorbés qu'après solubilisation au contact des tissus ; les dérivés ainsi solubilisés forment, avec les matières protéiques tissulaires, des composés protéo-bismuthiques dans lesquels le bismuth se trouve dissimulé. C'est sous cette forme dissimulée que le métal circule dans l'organisme et est éliminé par le rein. Le tissu musculaire retient les sels bismuthiques insolubles, pendant de longs mois, et en libère lentement une quantité minime qui suffit à assurer la destruction des tréponèmes, tout en ménageant l'intégrité du rein. La lyse du spirochète n'exige que des traces de bismuth, lesquelles semblent jouer le rôle d'un catalyseur par rapport aux principes spirochéticides que l'organisme infecté élabore à un moment donné.

Le nombre des *préparations bismuthées* mises par les fabricants français à la disposition des médecins est de plus en plus considérable. Galliot (10) en a compté 38 (28 préparations insolubles et 10 solubles), dont il a indiqué la posologie et précisé les avantages.

Les produits solubles sont indiqués, en cas d'intolérance des arsénobenzènes, dans le traitement d'attaque de la syphilis ; mais, dans le traitement de l'infection déjà ancienne, il y a intérêt à utiliser les préparations insolubles. Parmi ces dernières, Bizard (11) a préconisé le camphorate huileux de bismuth, mieux toléré localement que beaucoup d'autres. Milian (12) a expérimenté un sel disodique soluble, étiqueté B.S.M., dont l'activité thérapeutique est supérieure ; l'injection en est douloureuse et provoque assez fréquemment de la stomatite.

Pour éviter cette *stomatite bismuthique*, il est indispensable de pratiquer un nettoyage minutieux

(1) Purpuras post-arsénobenzoliques (*Bruxelles méd.*, 20 juin 1926, p. 1014).

(2) Anémie aplastique grave, associée à un syndrome purpurique et réalisant le tableau clinique d'une leucémie aiguë, survenue à la suite d'injection de novarsénobenzol (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 juin 1926, p. 980).

(3) Anémie grave consécutive à des injections de novarsénobenzol. Traitement par des transfusions répétées. Guérison (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, février 1926, p. 128).

(4) Myopie aiguë par le 914 (*La Sem. des hôp. de Paris*, 7 mai 1926, p. 242).

(5) Modifications de l'état colloïdal du plasma par certains colorants fluorescents (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 12 juin 1926, p. 88). — Conséquences physiologiques de la modification de l'état colloïdal du plasma par certains colorants fluorescents ; protection vis-à-vis du choc direct (non anaphylactique) et vis-à-vis du choc anaphylactique (*Ibid.*, 19 juin 1926, p. 179). — Conséquences physiologiques de la modification de l'état colloïdal du plasma par certains colorants fluorescents ; sensibilisation anaphylactique empêchée (*Ibid.*, 19 juin 1926, p. 181).

(6) Recherches sur la désensibilisation anaphylactique (expérimentation d'un nouveau corps proposé) (*Ibid.*, 24 juillet 1926, p. 672).

(7) Traitement des accidents précoces de l'arsenic par l'éosinate de césium (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 décembre 1926, p. 691).

(8) Histologie des lésions syphilitiques secondaires sous l'influence du traitement au bismuth (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, janvier 1926, n° 1, p. 83).

(9) C. Levaditi, S. Nicolau, A. Girard, Mlles R. Schoen et Y. Manin, Mode de résorption et mécanisme d'action du bismuth, dans la syphilis expérimentale (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, juillet 1926, p. 541).

(10) Posologie des sels de bismuth (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, juillet-août 1926, n° 6-7, p. 424).

(11) Traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de camphorate huileux de bismuth (*Ann. des mal. vénér.*, octobre 1926, p. 751).

(12) Le B. S. M., sel bismuthique soluble (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, juin 1926, n° 6, p. 339).

de la bouche et des dents, d'après la technique recommandée par Pietkiewicz (1).

Les *rétentions bismuthiques* ont été étudiées par Guiberteau (2), par Marcel Pinard et Rabut (3), par Montlaur et Guiberteau (4). Pour expliquer ces rétentions, les uns invoquent l'excipient huileux ; les autres accusent, avec Audry (5), le composé bismuthique insoluble, lequel n'est pas absorbé et se comporte comme un corps étranger. Hudelo, Rabut et Nabal (6), qui ont fait une étude radiologique comparée de l'absorption de diverses préparations bismuthiques, ont vérifié la très lente absorption de certaines d'entre elles.

Les abcès par rétention ne sont pas le seul accident local déterminé par les injections de préparations insolubles de bismuth ; ces injections peuvent encore donner lieu à des *embolies artérielles*. Ce dernier accident a été observé par Jeanselme, Lévy et Huet (7), par Gougerot (8), par Barthélemy (9), et par Sézary (10). On peut admettre, d'après Barthélemy (11), quatre degrés dans les lésions produites par les embolies bismuthiques artérielles ; ce sont : l'exanthème livédoïde, le placard ecchymotique et phycténulaire, la dermite gangreneuse, enfin la gangrène dermo-épidermique. Chez une femme obèse, observée par Gougerot et J. Quénu (12), une injection d'hydroxyde de bismuth fut suivie d'une gangrène massive qui nécessita l'ablation, en bloc, du tissu sphacélé.

Milian (13) a noté que l'embolie artérielle ne s'observe qu'après un certain nombre d'injections, sans doute parce que celles-ci ont produit une sclérose périartérielle qui immobilise l'artère. Elle est plus fréquente, d'après le même auteur, quand l'injection est faite à la région externe de la cuisse, parce que cette région est riche en rameaux cutanés de l'artère fessière.

Syphilis héréditaire. — La syphilis héréditaire du nourrisson a déjà été étudiée par Lereboullet et Saint-Girons (14).

Carle (15) a fait la critique des travaux récents sur la *syphilis conceptionnelle*. Les syphiligraphes s'accordent à reconnaître que, d'ordinaire, la mère est syphilisée directement ; il est, cependant, possible que le père contagionne l'ovule. Golay (16) déclare aussi que rien, actuellement, ne permet de nier la réalité de l'hérédo-syphilis paternelle.

Golay et Starobinsky (17) admettent trois modes de transmission de la syphilis au produit de la conception : 1° l'hérédo-syphilis spermatique, due à l'infection de l'œuf par le spermatozoïde ; 2° l'hérédo-syphilis ovulaire, représentée par l'infection préconceptionnelle de l'ovule ; 3° la syphilis congénitale, de beaucoup la plus fréquente, conditionnée par l'infection transplacentaire de l'embryon ou du fœtus.

Ch. Du Bois (18) a signalé de nouvelles *dystrophies localisées* dues à l'hérédo-syphilis ; ce sont : 1° la langue scrotale ; 2° une malformation, uni ou bilatérale de l'auriculaire, qui est trop court par rapport aux autres doigts et qui semble être un « auriculaire infantile » ; 3° une malformation uni ou bilatérale de la phalangine du pouce, laquelle est trop courte et déborde la largeur de la tête de la phalange, réalisant le « pouce en raquette » ; cette dernière anomalie est souvent familiale, et parfois héréditaire.

Sézary, Vibert et Godel (19), qui ont recherché les relations de l'*axiphoïdie* et de la syphilis héréditaire, concluent que l'axiphoïdie pose le problème de l'hérédo-syphilis, mais ne le résout pas. Ils se demandent si l'axiphoïdie ne résulte pas d'une accentuation régressive de l'appendice xiphoïde de l'homme, sous l'influence de la syphilis héréditaire, qui crée cette anomalie à travers plusieurs générations.

Les *troubles endocriniens* d'origine hérédo-syphilitique ont été le sujet de deux rapports au troisième Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. D'après Léri et Barthélemy (20), les lésions endocriniennes à tréponèmes, rencontrées dans le premier âge, ne donnent pas de signes cliniques, et la syphilis ne réalise qu'exceptionnellement les grands syndromes endocriniens ; Nicolas

(1) Nettoyage de la bouche et des dents en vue des traitements mercuriels et bismuthiques (*Ibid.*, juin 1926, n° 6, p. 350).

(2) Les rétentions bismuthiques ; étude clinique et expérimentale. Th. de Paris, 1926.

(3) Les rétentions bismuthiques (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, février 1926, n° 2, p. 89).

(4) Les rétentions bismuthiques (*III° Congr. des derm. et syph. de langue franç.*, Bruxelles, 1926).

(5) Analyse d'un dépôt organique recueilli à l'ouverture d'un abcès consécutif à une injection intramusculaire d'hydroxyde de bismuth (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 janvier 1926, p. 36).

(6) Étude comparative, par la radiologie, de l'absorption de diverses préparations bismuthiques (*III° Congr. des derm. et syph. de langue franç.*, Bruxelles, 1926).

(7) Placard ecchymotique et phlycténulaire consécutif à une injection intrafessière de Curalues (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1926, p. 96).

(8) *Ibid.*, 11 février 1926, p. 98.

(9) Embolie artérielle par injection intramusculaire de carbonate de bismuth (*Ibid.*, 20 mai 1926, p. 372).

(10) Embolie artérielle de la fesse, consécutive à une injection intramusculaire d'hydroxyde de bismuth (*Ibid.*, 8 juillet 1926, p. 488).

(11) Accidents vasculaires par injections bismuthiques intramusculaires (*III° Congr. des derm. et syph. de langue franç.*, Bruxelles, 1926).

(12) Traitement chirurgical de la gangrène massive par injection artérielle de bismuth (*Ann. des mal. vénér.*, octobre 1926, p. 741).

(13) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1924, p. 98.

(14) Les maladies des enfants en 1926 (*Paris méd.*, 6 novembre 1926).

(15) Quelques récents travaux sur la syphilis conceptionnelle (*Ann. des mal. vénér.*, mai 1926, p. 321).

(16) A propos de l'hérédo-syphilis paternelle (*Ibid.*, juillet 1926, p. 481).

(17) Essai sur la pathologie générale de la syphilis : l'hérédo-syphilis (*Ibid.*, février 1926, p. 81).

(18) Quelques dystrophies localisées de l'hérédo-syphilis (*Ann. de derm. et de syph.*, juillet 1926, p. 415).

(19) Axiphoïdie et syphilis héréditaire (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 janvier 1926, p. 47).

(20) Barthélemy, Troubles endocriniens et hérédo-syphilis (*Ann. des mal. vénér.*, octobre 1926, p. 746).

et J. Gaté (1) concluent, de leur côté, que la clinique n'apporte, dans cette question, que des probabilités et des hypothèses ; toutefois, les rapporteurs et les orateurs ont été d'accord pour recommander, dans les cas où on a le moindre doute, le double traitement, antisyphilitique et opothérapique. Ravaut pense que la syphilis héréditaire endocrinienne réalise le terrain sur lequel évoluent un certain nombre de troubles cutanés (2). Récamier (3) a également insisté sur la fréquence des troubles endocriniens d'origine hérédo-syphilitique, chez la femme et la jeune fille. Enfin, Gougerot et Peyre (4) ont signalé un nouveau syndrome pluriglandulaire, d'origine syphilitique ou hérédo-syphilitique, caractérisé par de l'hyperinsulisme associé à une insuffisance surrénale.

P. Chevallier (5) a trouvé le liquide céphalo-rachidien normal chez un homme, âgé de vingt-six ans, dont l'hérédo-syphilis ne se traduisait que par une réaction de Bordet-Wassermann restée positive pendant trois ans, en dépit du traitement ; le mauvais état général de ce malade a conduit l'auteur à admettre que le foyer syphilitique latent se trouvait dans les poumons et qu'on pouvait incriminer, dans ce cas, une syphilis atténuée broncho-pulmonaire sclérosante.

Higoumenakis (6) a étudié la *syphilis héréditaire de deuxième génération* et montré qu'elle est cliniquement identique à celle de la première génération. Le virus syphilitique, souvent endormi à la première génération, se réveille à la deuxième pour y produire des dystrophies variées ; la réaction de Bordet-Wassermann peut être négative chez les hérédo-syphilitiques de cette catégorie.

(1) Les troubles endocriniens d'origine hérédo-syphilitique (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1926, p. 251).

(2) WATRIN, Eczéma et syphilis héréditaire (*Réun. derm. de Nancy*, 13 janvier 1926).

(3) Troubles endocriniens d'origine hérédo-syphilitique chez la femme (*Ann. des mal. vénér.*, juin 1926, p. 421).

(4) Hypoépinéphrie et dysinsulisme, d'origine syphilitique ou hérédo-syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 janvier 1926, p. 12).

(5) Liquide céphalo-rachidien normal chez un adulte dont l'hérédo-syphilis ne se traduit que par un Wassermann tenacement positif ; hypothèse sur le siège du foyer syphilitique latent (*Ibid.*, 8 juillet 1926, p. 483).

(6) La syphilis héréditaire de deuxième génération. Th. de Paris, 1926.

SYPHILIS VISCÉRALES ÉVEILLÉES PAR UNE INFECTION AIGUE PROCESSUS AIGU MIXTE, PUIS PROCESSUS CHRONIQUE MIXTE OU SYPHILITIQUE

PAR

le Dr E. GOUGEROT
Professeur agrégé, médecin des hôpitaux.

Des infections aiguës, rhumatisme articulaire aigu, fièvre typhoïde et entérite, pneumococcies et grippe, angines aiguës, scarlatine, etc., peuvent éveiller une syphilis acquise jusque-là latente, souvent inconnue ou oubliée, la fixer sur un organe que cette infection aiguë frappe avec prédilection, puis, après la phase aiguë, laisser un processus chronique mixte ou uniquement syphilitique. Par exemple, un rhumastime articulaire aigu éveille la syphilis acquise latente, la fixe sur l'aorte, donnant un hybride rhumatismo-syphilitique, puis, lorsque le salicylate de soude a guéri la phase aiguë du rhumatisme, il reste un processus chronique d'aortite syphilitique avec angine de poitrine, etc. Ce processus chronique a dû être mixte au début, mais plus tard il est uniquement syphilitique, selon toute probabilité, car il guérit rapidement par le traitement antisyphilitique, alors que les troubles traînaient depuis des mois, rebelles au salicylate et aux traitements symptomatiques.

Ces faits paraissent plus fréquents qu'on ne le soupçonne ; on ne citait guère que des éveils de syphilis cutanée après des infections aiguës telles que la grippe ; les processus viscéraux sont autrement graves qu'une ulcération cutanée tertiaire, et l'on conçoit toute leur importance pratique. Il faut bien connaître ces éveils viscéraux de la syphilis acquise, car leur aspect est trompeur : si l'on n'est pas prévenu, on a la tendance classique à tout rapporter à l'infection aiguë, rhumatismale par exemple, et à voir, dans les lésions chroniques consécutives, une séquelle chronique de cette infection aiguë ; on continue le traitement de cette infection aiguë ou l'on s'avoue désarmé, réduit aux traitements symptomatiques ; on n'applique pas le traitement antisyphilitique qui arrêterait le processus et souvent guérirait, sauvant des malades voués à des lésions graves.

C'est en lisant les travaux de V. Hutinel et ses élèves, L. Nadal, etc., sur les *Réveils de syphilis héréditaire sous l'influence des infections aiguës*

banales ou spécifiques (1), que j'ai compris ces éveils de la syphilis acquise. Parmi une longue suite d'admirables travaux du maître de la pédiatrie, cette découverte du professeur Hutinel me paraît une des plus importantes, en raison de ses conséquences pratiques pronostiques et thérapeutiques.

« Ces reviviscences de l'hérédo-syphilis, écrivent V. Hutinel et Nadal, peuvent se produire dans la plupart des organes, soit spontanément, du moins en apparence, soit sous l'influence d'une maladie accidentelle infectieuse ou toxique.

« Parfois il s'agit d'une manifestation où l'on finit par découvrir les caractères des altérations spécifiques et qui est justiciable d'un traitement spécifique; mais, dans bien des cas, généralement mal interprétés, du moins à leur origine, l'infection accidentelle, pneumonique, pleurale, péritonéale, encéphalique ou rénale, paraît d'abord seule en cause. Cependant, son évolution a quelque chose d'anormal, elle est lente, traînante et, chez un enfant, on voit les lésions aboutir à des scléroses, résultat au moins paradoxal à cet âge, et qui doit faire soupçonner la syphilis.

« Les lésions ainsi constituées ne se réparent pas toujours complètement. Les portions des parenchymes qui ont été détruites restent plus ou moins bouleversées et cicatricielles. Certains viscères sont de ce fait diminués dans leur résistance accidentelle, ils réagissent plus facilement que d'autres et semblent plus vulnérables. Ces réactions peuvent n'être que passagères, rien ne les distingue alors des manifestations banales ; mais parfois, elles évoluent d'une façon spéciale : elles disparaissent lentement ou laissent des traces plus ou moins profondes et, si l'on finit par découvrir la syphilis héréditaire, on ne peut se défendre de penser à un réveil de l'infection.

« Banale à ses débuts, la réaction ne prend que tardivement le caractère spécifique. Aussi, entre une manifestation banale et une reviviscence typique de syphilis, tous les intermédiaires peuvent-ils s'observer. Les deux processus sont associés et liés l'un à l'autre ; mais l'infection chronique, qui marche à pas plus lents, est plus tenace et finit par prédominer ; en fin de compte, c'est elle surtout qu'il faut traiter quand on la soupçonne.

« Particulièrement fréquentes sont les réactions méningées ou encéphaliques, provoquées, chez des syphilitiques héréditaires, par l'intervention accidentelle d'infections vulgaires ou spécifiques » ; les auteurs en rapportent « cinq observations particulièrement intéressantes où l'on voit, par exemple, une grippe légère provoquer chez un hérédo-syphilitique des accidents cérébraux formidables, une angine simple être l'occasion d'une encéphalite avec hémorragie méningée, une méningite cérébro-spinale faire naître une hydrocéphalie tardive qui s'améliore nettement par le traitement spécifique.

« Mais, à côté de ces manifestations les plus dramatiques, on peut en voir d'autres, et il faut rappeler l'importance de la reviviscence de la syphilis comme cause des convulsions qui aboutissent à l'épilepsie. De même, chez les hérédo-syphilitiques, sous l'influence d'une infection comme le rhumatisme, le cerveau peut réagir sous la forme de la chorée. Même importance de ce facteur dans une foule de manifestations nerveuses.

« Il en est de même pour toutes les scléroses infantiles... La tuberculose infantile est surtout caséifiante et destructive. En présence d'une sclérose viscérale, chez un jeune sujet, c'est d'abord à la syphilis qu'il faut penser, et il en est ainsi notamment pour les scléroses pulmonaires avec dilatations des bronches, les médiastinites avec symphyses péricardiques et périviscérites, les scléroses péritonéales, hépatiques, rénales, etc.

« Même importance dans la production des néphrites infantiles, des anémies, des altérations osseuses, et notamment de certaines formes de rachitisme, dans la production de nombreux syndromes dystrophiques d'origine endocrinienne.

« Si certains de ces réveils de la syphilis peuvent guérir sous l'influence du traitement, dans d'autres cas, par suite de slérose progressive, ils demeurent à peu près incurables. » (Hutinel.)

Milian, dont on connaît les travaux sur la réactivation du Bordet-Wassermann par les injections arsenicales, insiste sur les mêmes réactivations du Bordet-Wassermann sous l'influence des infections aiguës : herpès, scarlatine, etc. (voir ci-dessous), et il cite des cas de réveil clinique de la syphilis par les infections : « Les maladies infectieuses aiguës, écrit-il, sont capables des mêmes réveils (que les injections arsenicales) : nous avons vu une artérite syphilitique du membre inférieur se développer à l'occasion d'une pneumonie » (*Soc. médicale des hôpitaux*, 21 mai 1926, p. 799).

Depuis six ans que les travaux d'Hutinel ont montré l'importance de ces éveils viscéraux des hérédo-syphilis, j'ai pu recueillir des faits sem-

(1) V. HUTINEL et L. NADAL, Les réveils de la syphilis héréditaire sous l'influence des infections aiguës banales ou spécifiques (*Paris médical*, 6 déc. 1919, n° 49). — V. HUTINEL, Les néphrites dans la syphilis héréditaire infantile (*Archives de médecine des enfants*, oct. et nov. 1922, n°s 10 et 11).

blables en syphilis acquise, et c'est sur ces éveils que je voudrais insister en résumant quelques exemples.

*
* *

Eveils de syphilis viscérales. — Tantôt c'est une « *grande* » *infection* qui réveille la syphilis acquise : *pneumonie, grippe, fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire aigu, scarlatine,* etc. ; une complication viscérale apparaît au cours ou au décours de cette maladie aiguë, complication qui n'étonne pas au premier abord, mais qui se prolonge et laisse un processus chronique.

Tantôt c'est une « *petite* » *infection* aiguë : une *angine aiguë* pultacée, une *entérite*, une *grippe bénigne*, mais apparaît une complication qui ne guérit pas, qui devient chronique, et l'on est frappé par le *contraste entre le peu d'intensité, la courte durée, la bénignité de l'infection aiguë qui a déclenché le processus viscéral et l'intensité, la ténacité, la tendance à la chronicité, la gravité de la complication viscérale.*

On peut observer *toutes les localisations* : cérébro-méningée, broncho-pulmonaire, cardio-aortique, hépato-splénique, rénale, glandulaire, thyroïdienne, articulaire, osseuse...

On peut noter *tous les degrés depuis la syphilis cliniquement grave* : angine de poitrine, syphilis broncho-pulmonaire, etc., *jusqu'au seul Bordet-Wassermann*, l'éveil de la syphilis sous l'influence de l'infection aiguë se réduisant à la syphilis sérologique sans signes cliniques (Milian).

Observations. — I. Syphilis cérébro-méningée chronique éveillée par une pneumonie cérébro-méningée aiguë. — Cet homme de trente et un ans, sans antécédents viscéraux notables, sans hérédo-syphilis décelable, a eu le 7 novembre 1918 une pneumonie grave du sommet droit avec 40° et délire. On a dit forme cérébrale et méningite, car il a eu du délire, vomissements, signe de Kernig, raideur de la nuque, etc. On ne fit pas de ponction lombaire. Cette phase aiguë grave qui mit sa vie en danger dura six jours et se termina brusquement par une défervescence classique.

Mais, depuis lors, il lui est resté des céphalées perpétuelles, intenses, variables mais permanentes, rebelles aux analgésiques alors qu'autrefois les maux de tête étaient, chez lui, rarissimes, transitoires et courts, rapidement jugulés par l'aspirine. Le 20 avril 1920 est apparu du ptosis de la paupière droite.

Il vient donc consulter le 17 mai 1920. Sauf les céphalées et le ptosis, on ne découvre aucun trouble viscéral. Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux. Mais il se souvient d'avoir eu en 1915 un chancre que l'on a dit être mou, et cependant il eut de la roséole ; il n'a donc pas été soigné ; le Bordet-Wassermann est positif : H000-H0-H000 ; la ponction lombaire donne : 63 cellules par millimètre cube à la cellule de Nageotte, 0gr,60 d'albumine, Bordet-Wassermann H0.

Le traitement est aussitôt institué : 914 et KI puis cyanure d'Hg : en vingt jours, avant la fin de la cure arsenicale, les céphalées si tenaces et abominables, le ptosis ont complètement disparu pour ne jamais récidiver.

II. Syphilis broncho-pulmonaire chronique éveillée par une broncho-pneumonie grippale aiguë. — Cette malade, âgée de quarante et un ans, sans hérédo-syphilis décelable, n'a pas d'antécédents viscéraux notables ; en particulier, elle n'a pas de fragilité broncho-pulmonaire, « pas de rhumes faciles » ; elle avait une excellente santé, un peu d'embompoint et une grande activité.

En juillet 1918 elle attrappe une grippe « espagnole », qui fut très grave : trois foyers broncho-pneumoniques, très mauvais état général, 40°, et dura dix-neuf jours « entre la vie et la mort ».

Elle se remit très lentement, restant amaigrie de 18 kilogrammes, fatiguée par le moindre effort, pâle et anémiée, ayant souvent des petites poussées fébriles à 37°,8-38°,3 sans raison autre qu'une fatigue minime ; elle continue de tousser, cracher, elle crache, surtout le matin, abondamment, du muco-pus ; il persiste à l'auscultation des râles aux deux foyers broncho-pneumoniques, au sommet droit et à la base gauche ; la radioscopie montre une sclérose arborescente réticulée. On diagnostique donc bronchite chronique et bronchectasie commençante, post-broncho-pneumonique grippale. Un moment, devant le mauvais état général, on redoute une tuberculose associée, mais les crachats ne contiennent pas de bacilles de Koch ni à l'homogénéisation ni par l'inoculation au cobaye. Elle traîne donc « lamentable et infirme », suivant ses propres expressions.

Le 12 février 1924 elle m'amène son petit garçon de cinq ans atteint de prurigo infantile rédicivant. Aussitôt je me méfie d'une syphilis et j'examine cette dame : aucun signe de syphilis présente ou passée, mais le Bordet-Wassermann est positif : H544 au Bordet-Wassermann classique, H0 au Bordet-Wassermann Desmoulière, H000 au Bordet-Wassermann Hecht-Ronchèse. Je convoque son mari, qui avoue une syphilis acquise avant le mariage : il y a eu deux fausses couches au début du mariage en 1915, puis un troisième enfant mort « d'athrepsie », puis ce quatrième enfant atteint de prurigo.

Le traitement arsenical (sulfarsénol veineux) eut un effet merveilleux ; elle « reprend vie », elle regagne son poids, son activité et sa gaîté, ses couleurs ; les troubles broncho-pulmonaires en six semaines disparaissent, les bronches s'assèchent (mais, à la radioscopie, persiste la sclérose arborescente), alors qu'elle traînait depuis près de six ans.

III. Syphilis aortique (angine de poitrine) chronique et s'aggravant, éveillée par une cardio-aortite rhumatismale aiguë. — Le malade, âgé de quarante-deux ans, a eu un chancre syphilitique à vingt-neuf ans, soigné assez mal et qu'il avait oublié. Pas d'hérédo-syphilis décelable.

Il a eu quatre attaques de rhumatisme polyarticulaire aigu de Bouillaud à dix-sept, vingt-quatre, vingt-huit, trente-trois ans ; cette dernière a été sévère, toutes les articulations ont été tuméfiées tour à tour, il est resté couché dix-sept jours, et a eu de l'albuminurie malgré qu'il ait pris de hautes doses de salicylate de soude dès le premier jour. Le cœur a été touché : et on a dit « péricardite », douleurs fixes, assourdissement du deuxième bruit aortique, on a appliqué de la glace sur la région sternale.

Depuis lors (c'est-à-dire depuis neuf ans), bien qu'il n'ait plus eu de polyarthrite, bien qu'il ait continué

périodiquement le salicylate de soude, il n'a pas guéri de cette aortite « rhumatismale ». Dès qu'il s'est levé de son attaque rhumatismale, il a souffert d'un syndrome évident d'angine de poitrine : angine rétrosternale, douleur irradiant dans le bras gauche, etc., apparaissant à l'effort. Cette aortite angineuse augmente depuis plusieurs mois, revenant après des efforts de plus en plus petits et même la nuit.

Il vient me consulter le 1er juillet 1921 pour de la leucoplasie linguale et commissurale et il ne me parle qu'incidemment de son aortite : aucun signe décelable, sauf un deuxième bruit dur et clangoreux ; le Bordet-Wassermann est positif : H^{000}-H^{0}-H^{000} ; il avait oublié sa syphilis et n'y voulait plus croire. J'obtiens péniblement qu'il essaye une cure.

Le cyanure d'Hg associé à l'iodure buccal amène en un mois la presque guérison de l'angine de poitrine. Persuadé alors, il se soignera régulièrement, alternant 914 et cyanure, et en cinq mois la guérison clinique sera complète de ce syndrome grave qui durait depuis neuf ans et s'aggravait lentement.

IV. **Syphilis hépato-splénique (cirrhose hypertrophique) éveillée par un paludisme hépatique.** — Ce colonial de cinquante-deux ans a eu la syphilis à vingt-neuf ans, qui depuis lors est restée sans manifestations cutanéo-muqueuses, puis la dysenterie et le paludisme à Madagascar à trente-quatre ans. Dès la première atteinte du paludisme, le foie a été touché : foie gros, douloureux, subictère, urobilinurie, rate grosse. Depuis lors il a, de temps en temps, deux à trois par an, notamment en octobre, aux premiers froids, un accès paludéen, et à chaque accès le foie redevient douloureux et se tuméfie.

Le foie et la rate sont restés gros et souvent douloureux, malgré le régime, la quinine, une cure annuelle de Vichy. Au moindre écart de régime, le foie est douloureux, il a de l'anorexie, la langue pâteuse et « mauvaise », les yeux subictériques, les urines moins abondantes et plus foncées (urobilinurie), les matières sont moins colorées, en un mot, une légère insuffisance hépatique.

Il vient me consulter le 16 juin 1924 pour un prurit sans doute hépatique, et je constate une cirrhose hépato-splénique hypertrophique anascitique (le foie déborde de quatre doigts et la rate est percutable sur quatorze doigts) ; il a les signes de l'hypohépatie énumérés ci-dessus, et en outre de la glycosurie alimentaire, et des taches de purpura aux jambes.

Je lui rappelle l'importance de sa syphilis oubliée ; il consent à un Bordet-Wassermann qui est faiblement positif (H^{666}-H^{4}-H^{555}) et à un traitement d'épreuve. En raison de l'insuffisance hépatique, du purpura surtout, je ne fais pas d'arsenic et je me contente du cyanure d'Hg musculaire, 0,01-0,02 trois fois par semaine pendant six semaines. A son grand étonnement, dès le milieu de cette première cure il ressent une amélioration considérable : le foie diminue de deux doigts, la rate de huit doigts, et l'état général est transformé. Après un arrêt de vingt jours, une deuxième cure semblable de cyanure rend le foie presque normal, ne débordant que d'un doigt, la rate n'est plus percutable que sur quatre doigts ; l'urobilinurie, le subictère, la glycosurie alimentaire ont disparu, il peut faire des imprudences alimentaires. En un mot, il est guéri cliniquement par trois mois de traitement d'une cirrhose que n'avaient influencée ni Vichy ni les cures classiques symptomatiques.

La syphilis hépatique est donc indiscutable, son éveil par le paludisme s'affirme par les dates, son association avec ce paludisme semble prouvée par la recrudescence des signes hépatiques à chaque nouvel accès paludéen. N'ayant pas eu de traitement arsenical, on ne peut objecter que tout le syndrome était paludéen et a été guéri par les arsénobenzènes.

V. **Syphilis rénale chronique éveillée par une néphrite aiguë scarlatineuse.** — Cette malade de trente-huit ans, sans hérédo-syphilis décelable, n'a pas d'antécédent rénal ; notamment, elle a eu trois grossesses sans albuminurie.

Au début de décembre 1924, elle attrape une scarlatine en soignant ses enfants. Cette scarlatine fut bénigne, durant dix jours et *sans* albuminurie ; mais quinze jours après la défervescence fébrile, elle se sent malaise, le visage est pâle, les paupières et les malléoles sont le siège d'un œdème léger mais net, les urines sont troubles, ne dépassant pas 600 centimètres cubes par vingt-quatre heures, elles contiennent 4 grammes d'albumine et de nombreux cylindres. C'est donc la néphrite aiguë scarlatineuse classique. Sa phase œdémateuse ne dura que quelques jours, grâce au repos et au régime déchloruré.

Mais cette néphrite ne guérit pas : la malade reste pâle, fatigable, hypotendue (11 Pachon, 10 Vaquez, 7 minima) ; les urines, revenues au volume normal de 1 300 centimètres cubes environ et à la teinte jaune, contiennent toujours 2 à 3 grammes d'albumine par litre. Elle n'a plus eu d'œdème, car elle reste au régime déchloruré de Widal-Lemierre-Javal, mais l'albuminurie est fixe, peu influencée par le régime.

Elle m'amène le 29 octobre 1925 deux enfants de neuf à douze ans atteints de prurigo infantile avec eczématisation ; ces enfants ont des stigmates craniens et dentaires d'hérédo-syphilis. J'examine donc cette malade et je constate les signes rénaux résumés ci-dessus ; son Bordet-Wassermann est positif : H^{000}-H^{0}-H^{000}. Je convoque son mari, qui m'avoue une syphilis acquise trois ans avant son mariage, et son Bordet-Wassermann est, lui aussi, positif.

Le traitement familial est donc institué aussitôt et, après vingt-cinq injections de cyanure d'Hg, la malade est guérie de sa néphrite ; l'albuminurie, la cylindrurie ont disparu pour ne plus reparaître.

VI. **Syphilis thyroïdienne chronique éveillée par une thyroïdite aiguë suppurée au cours d'une angine aiguë.** — La malade, âgée de vingt-quatre ans, n'a pas signe d'hérédo-syphilis décelable ni d'antécédents thyroïdiens.

Le 3 avril 1922, elle est prise brusquement d'une angine pultacée avec 39°,5 et ganglions sous-maxillaires tuméfiés douloureux ; les cultures des amygdales montrent des streptocoques et pneumocoques sans bacilles diphtéritiques. La forte fièvre dura trois jours.

Le deuxième jour de cette angine, elle ressentit une très vive douleur thyroïdienne, et en sept jours, alors que l'angine guérissait, apparaissent les signes d'une thyroïdite aiguë phlegmoneuse : malaise général, température oscillante à 37° le matin, 38°,5 le soir, œdème rouge, douleurs pulsatiles du lobe gauche. On incise l'abcès le neuvième jour : il s'écoule du pus épais dont la culture n'a pas été faite. Tous les symptômes généraux et douloureux cèdent en cinq jours.

Mais l'incision ne se referme pas, il reste une ulcération qui de linéaire s'arrondit, et il suinte du muco pus ; lentement d'autres nodules apparaissent tout autour et s'abcèdent, se fistulisent. Cinq nouveaux abcès froids évoluent ainsi en un an. On croit à une actinomycose et je vois la malade le 3 juillet 1923.

Les ulcérations ont l'aspect des gommes syphilitiques ; le Bordet-Wassermann est positif : H^{000}-H^{0}-H^{000}, le traitement 914 et KI guérit toutes ces lésions en vingt-

cinq jours. L'enquête familiale apprend que, mariée à dix-neuf ans, elle a eu trois fausses-couches, et le mari vu quelques semaines plus tard avoue une syphilis deux ans avant son mariage, son Bordet-Wassermann est positif.

VII. **Syphilis polyarticulaire chronique à tendance ankylosante éveillée par un rhumatisme polyarticulaire aigu.** — La malade, âgée de trente-sept ans, a été mariée à vingt ans une première fois; elle a eu deux fausses couches et son mari est mort de paralysie générale ; elle s'est remariée à trente et un ans et n'a plus eu d'enfants.

Elle a eu trois crises de rhumatisme articulaire aigu classique à dix-neuf, vingt-quatre, trente-trois ans ; la dernière attaque, à trente-trois ans, a été d'intensité moyenne, la tenant huit jours au lit.

Mais elle n'a pas guéri complètement malgré le salicylate, comme elle avait guéri des deux attaques précédentes ; elle conserve du rhumatisme subaigu chronique qui tuméfie et endolorit toutes les jointures, surtout les mains, poignets et le cou, avec des poussées à 38°-38°,4, durant douze à vingt jours et tendant peu à peu à l'ankylose ; les mouvements sont de plus en plus douloureux et enraidis, elle mange difficilement, elle ne peut plus lever les bras pour se coiffer.

Elle vient me consulter le 8 novembre 1925 pour de l'eczéma vulvaire léger ; il n'y a pas de métrite. Je constate cette polyarthrite chronique ankylosante, le cœur et les viscères semblent indemnes. Le Bordet-Wassermann est partiellement positif : H^{665} au Bordet-Wassermann classique, H^{2} au Desmoulière, H^{433} au Bordet-Wassermann Hecht-Ronchèse. Je lui fais part de mon hypothèse, et elle accepte le traitement arsenical (sulfarsénol veineux). Au bout d'un mois elle m'écrit enthousiasmée que les douleurs et tuméfactions récentes ont disparu, et je la revois le 19 janvier 1926: il ne reste que les déformations, raideurs des doigts et des poignets, les atrophies musculaires associées. La malade a continué le traitement et n'a plus eu de récidive articulaire (1).

VIII. **Syphilis osseuse chronique du tibia éveillée par une périostite typhique subaiguë.** — Le malade, âgé de quarante-trois ans, a eu une fièvre typhoïde grave en mars 1915 aux armées, il resta quarante-deux jours alité. A la défervescence, en avril 1915, il a une périostite subaiguë douloureuse du tibia gauche, sans fièvre croit-il. Mais un point fluctuant étant apparu, on incise et on gratte l'os en juillet 1915.

La lésion osseuse ne guérit pas, la fistule se ferme en décembre 1915, mais il n'y a pas guérison, le tibia reste aussi gros et toujours très douloureux. On diagnostique périostite éberthienne chronique.

En juillet 1919 survient une nouvelle poussée subaiguë sans phénomènes généraux, sans fièvre ; mais le tibia est plus gros et plus douloureux, la peau est rosée, œdématiée et la fistule se rouvre quinze jours plus tard et demandera trois mois pour se cicatriser.

On se demande s'il ne s'agit pas de sporotrichose, et je le vois le 1er juillet 1923 : le tibia à son tiers supérieur est très augmenté en masse par une périostose irrégulière diffuse, très douloureuse au palper, et douloureuse spontanément à la fin de la journée, surtout après la fatigue. Je penche plutôt vers la syphilis: le Bordet-Wassermann est positif (H^{000}-H^{0}-H^{000}) ; il se rappelle avoir eu un chancre à vingt-deux ans.

Le traitement (914) éteint les douleurs et fait résorber en un mois la plus grande partie de la tuméfaction osseuse, il ne reste plus qu'un épaississement dur, sorte de cicatrice osseuse.

(1) A ce propos, je signale une observation semblable qui fait partie d'une autre série de faits et qui sera l'objet d'un travail ultérieur : éveil d'une syphilis poly-articulaire par la goutte aiguë et processus mixte goutteux et syphilitique après la poussée de goutte aiguë, le tout guérissant par le traitement antisyphilitique.

***

Éveils de syphilis se réduisant à la réactivation du Bordet-Wassermann. — L'éveil de la syphilis acquise par l'infection aiguë, grande ou petite, peut se réduire à la simple « réactivation du Bordet-Wassermann » (Milian). Autrement dit, au cours ou au décours d'une infection, on voit apparaître un Bordet-Wassermann positif sans signe clinique de syphilis; c'est le plus faible degré de la syphilis, puisqu'elle se borne à la syphilis sérologique restant cliniquement latente.

Milian a insisté sur ces faits depuis plusieurs années (V. *Soc. médicale des hôpitaux*, 21 mai 1926, n° 18, p. 797). « Les maladies infectieuses, dit-il, mais non toutes, sont capables de réveiller la séroréaction », l'herpès (et l'on conçoit combien cette réactivation du Bordet-Wassermann peut rendre le diagnostic difficile avec un chancre), la scarlatine, etc.; « Neuda (Ueber eine Beziehung der Grippe zur Lues. *Wien klin. Woch.*, 1920, n° 36), cité par Artom, a montré l'influence de l'infection grippale sur la réaction de Wassermann. Il rapporte le cas d'une jeune fille de dix-neuf ans syphilitique, ayant une réaction de Wassermann négative. Atteinte de pneumonie grippale, sa réaction fut positive pendant toute la durée de la maladie et redevint négative à sa guérison. Marini, au cours d'une fièvre typhoïde (*Rivista de la Associacion médica Argentina*, octobre 1922, t. XXXV, n° 216, p. 596), constate l'apparition d'un Wassermann positif et l'apparition de syphilides papuleuses chez un individu dont la syphilis était méconnue. Il conclut donc à l'influence possible de l'infection typhique sur la syphilis, contrairement à l'opinion de Mestchersky (De l'influence des infections typhoïdiques sur la réaction de Bordet-Wassermann. *Annales de dermatologie*, 1922, n° 3, p. 116).

« On voit donc que non seulement les médicaments spécifiques, mais encore les maladies infectieuses, sont capables de réveiller la réaction de Wassermann latente.

« De là à penser que les toxines microbiennes pourraient produire le même résultat, il n'y avait qu'un pas.

« D'autres auteurs ont montré l'apparition de la réactivation sous l'influence du vaccin antity-

pique (Conrad et Sklarck), le vaccin anticholérique (Capelli). Cet auteur obtint en même temps la disparition des plaques muqueuses du sujet.

« On trouvera d'ailleurs sur cette question les détails intéressants dans un travail d'Artom Mario, qui obtint de bons résultats avec le lait stérilisé, tandis qu'au contraire l'autohémothérapie, les injections de sérum de cheval, la tuberculine de Koch au dixième (2 centimètres cubes), la trichophytine et le nucléinate de soude demeurèrent à peu près sans action. Moi-même, j'ai obtenu la réactivation très nette avec les injections intraveineuses du vaccin de Nicolle contre le bacille de Ducrey.

« Ce n'est pas en réalité la réaction de Wassermann qui est réveillée, mais la maladie elle-même, véritable action biotropique de la substance chimique du vaccin ou des microbes sur le parasite de la syphilis » (Milian).

Ces Bordet-Wassermann au cours des infections aiguës, notamment des pneumonies, des scarlatines, ont donc été signalés depuis de longues années, mais presque toujours mal interprétés. En effet, sauf quelques rares auteurs dont Milian et nous-même, la plupart n'y ont vu que des erreurs du Bordet-Wassermann. Si l'on fait abstraction de Bordet-Wassermann positifs uniquement pendant la période fébrile et qui sont dus sans doute à des modifications encore mal connues des humeurs, nous croyons qu'un Bordet-Wassermann *qui reste positif à la convalescence* n'est pas une erreur du Bordet-Wassermann, c'est une réactivation d'une syphilis latente, connue ou ignorée, par le « trauma » humoral de l'infection aiguë. On doit donc lui attacher une grande importance, et négliger cette indication peut nuire grandement au malade (1).

La discussion de ces faits a été à nouveau soulevée à la Société médicale des hôpitaux de Paris les 30 avril et 21 mai 1926, à propos d'une intéressante communication de MM. H. Dufour, Widiez et R. Castéran : *Considération sur la réactivation de la réaction de Wassermann dans les maladies (infections expérimentales)*. Frappés depuis longtemps de voir la réaction de Bordet-Wassermann être positive dans le sang ou les humeurs des malades atteints de maladie infectieuse, ces auteurs ont cherché à « provoquer expérimentalement la réactivation en créant soit une irritation locale, soit une maladie générale chez d'anciens syphilitiques présentant une réaction négative avant cette tentative. Milian avait déjà montré que scarlatine, herpès, rayons X, etc., réactivaient le Bordet-Wassermann chez les syphilitiques ou hérédo-syphilitiques. Il s'agissait de prouver de façon expérimentale qu'un syphilitique latent, à l'occasion d'une maladie intercurrente, pouvait présenter une réaction de Bordet-Wassermann positive des plus légitimes, sans qu'on soit autorisé à dire que cette réaction est en défaut parce que telle ou telle affection est capable de la reproduire. »

Les auteurs se sont adressés à des malades ayant eu, de longues années auparavant, une syphilis certaine et ayant actuellement un Bordet-Wassermann négatif. Leurs tentatives par irritation locale à la faveur soit d'abcès de fixation, soit d'application de vésicatoire, suivies d'examen du sang et des sérosités, ont échoué : la réaction de Bordet-Wassermann demeura négative.

« Par contre, chez un malade qui, après une deuxième injection de vaccin T.A.B., eut une poussée fébrile, le Wassermann fut trouvé positif ; trois semaines plus tard, il était redevenu négatif. Ce procédé ne réussit pas dans tous les cas. Il a même échoué chez une malade jeune qui avait subi un traitement intensif, lequel avait négativé le Wassermann. »

Ils concluent très justement : « Du point de vue général, il est intéressant de constater les effets d'une maladie intéressante sur le réveil d'une infection antérieure qui semblait éteinte. Du point de vue pratique, ces faits engageront le médecin à ne point conclure que telles ou telles maladies autres que la syphilis s'accompagnent d'un Wassermann positif. Ils l'exciteront à établir un diagnostic en tenant compte des possibilités de concomitance de deux affections dont l'une est réveillée par l'intervention active de l'autre. »

***

Faits comparatifs. — Chancrello-syphilis, hybrides de gonococcie et de syphilis. — Des éveils de syphilis latentes par des infections aiguës fébriles, nous croyons pouvoir rapprocher d'autres éveils par des infections subaiguës ou

(1) Voici un exemple entre plusieurs : La 1260 a eu trois fausses couches ; la syphilis, de porte d'entrée ignorée, est connue, car elle a eu un Bordet-Wassermann positif à Saint-Lazare, en avril 1921, elle a reçu 914 et Hg.

Elle vient en février 1923, enceinte à nouveau, pour être traitée. Or, le Bordet-Wassermann est négatif : H^8 ; le Hecht marque à peine H^5 ; elle n'a le temps de recevoir qu'une cure de sulfarsénol et elle accouche le 27 mars 1923 d'un enfant sans lésion, mais débile, qui mourra de scarlatine le 20 janvier 1925.

Elle fait une nouvelle cure de 0,15 à 0,75 de 914 du 14 août au 26 octobre 1923, totalisant 6 grammes ; le Bordet-Wassermann est négatif après cette cure et le 10 juin 1924 = H^8 au Bordet-Wassermann classique, H^8 au Hecht ; très satisfaite de ces résultats, elle cesse tout traitement malgré nos conseils.

Elle a la scarlatine en janvier 1925 et son Bordet-Wassermann était redevenu positif pendant cette scarlatine, et de fait, le 24 avril 1925 elle a H^8 au Bordet-Wassermann classique, H^0 au Desmoulière, H^0 au Hecht.

chroniques *non fébriles* telles que le chancre mou et la gonococcie.

Chancrello-syphilis. — Milian a justement insisté sur ces hybrides qui expliquent la plupart des chancres mous papuleux et des chancres mous phagédéniques (1) : la syphilis latente connue ou inconnue s'éveille sous l'influence de la chancrelle et se localise dans la chancrelle ou dans son adénite. En voici une nouvelle observation d'autant plus intéressante que le chancre mou porte d'entrée a manqué.

N° 6765. — Agée de quarante-deux ans, sans antécédents syphilitiques avoués.

Les lésions ganglionnaires ont commencé en octobre 1925 par une adénite subaiguë douloureuse sans raison connue, sans chancre porte d'entrée. L'adénite s'ulcère trois mois après son début en décembre 1926 et suppure ; cette première fistule se ferme en février 1926, mais d'autres « abcès » et ulcérations se forment tout autour, s'agrandissent, confluent, donnant une large plaie suppurante irrégulière qui ravage l'aine sur une étendue de 15 sur 12 centimètres.

Les traitements locaux de cautérisation, la radiothérapie (huit séances en juillet 1926), les ultra-violets, le séjour à la campagne et l'héliothérapie restent sans résultats.

Le 3 novembre 1926, à notre premier examen, on aperçoit une large plaie de 12 centimètres sur 16, irrégulière, polycyclique, résultant de la confluence d'ulcérations et du phagédénisme. Les bords irréguliers, décollés, violacés, le fond anfractueux suppurant, le début ganglionnaire font penser à un phagédénisme chancrelleux ganglionnaire sans chancrelle porte d'entrée ; l'examen direct du pus sur lame montre des polynucléaires très nombreux et des germes exceptionnels : cocci isolés et diplocoques, pas de Ducrey. Mais la culture révèle nettement ce bacille de Ducrey. A ce propos, j'insiste sur la nécessité de rechercher très longuement le bacille de Ducrey et de ne pas se contenter des simples frottis, mais de toujours pratiquer des cultures : ici, en effet, sans la culture, on aurait pu conclure à l'absence du Ducrey.

C'était donc un phagédénisme chancrelleux ganglionnaire sans chancre mou porte d'entrée. Recherchant systématiquement la syphilis dans tous ces cas, je relève deux fausses couches, mais aucun antécédent ; le Bordet-Wassermann est positif : H°. J'institue donc le traitement antisyphilitique seul, sans vaccin chancrelleux, sans caustiques locaux, et elle reçoit du 9 novembre à fin décembre 0,15 à 0,75 de 914, totalisant plus de 5 grammes : dès le 25 novembre, l'ulcération, jusque-là si rebelle, était cicatrisée.

Syphilo-gonococcie. — Depuis plusieurs années j'ai relevé plusieurs observations de ces hybrides, notamment articulaires et orchi-épidédymaires. Le sujet est si important qu'un travail spécial lui sera consacré ; mais, dès maintenant, je citerai deux exemples très brièvement.

Syphilo-gonococcie articulaire (2). — Cet homme de vingt-six ans ignorait sa syphilis, quoiqu'il ait eu un chancre génital à dix-huit ans : il n'a aucun stigmate ni antécédent familial d'hérédo-syphilis. Il a eu trois blennorragies urétrales aiguës à dix-neuf, vingt, vingt-trois ans. Trois semaines après le début de cette troisième urétrite, en mars 1919, il fait un « rhumatisme polyarticulaire » avec majoration sur le genou gauche et les deux tibio-tarsiennes qui traîne depuis trois ans, très douloureux et pénibles ; il a suivi un traitement local intense : grands lavages, massages et dilatations, instillations, vaccins, etc. En fait, ses urines ne contiennent plus que de rares filaments légers et courts, insignifiants; la culture du sperme est négative... et cependant les douleurs persistent très intenses au genou gauche et aux deux pieds. Le Bordet-Wassermann étant positif (H°-H°), je fais du 914 et la guérison est rapide, en un mois, alors qu'il traînait depuis trois ans sans amélioration.

Syphilo-gonococcie orchi-épididymaire. — Cet homme de trente et un ans a eu la syphilis à vingt ans, il n'a aucun antécédent tuberculeux. Il a eu trois urétrites blennorragiques à vingt, vingt-quatre, vingt-sept ans. A la fin de la deuxième blennorragie, à vingt-quatre ans, il a eu une orchi-épidédymite droite aiguë très douloureuse, qui dura quatre semaines; à la troisième blennorragie, à vingt-sept ans, il eut la même complication aiguë très pénible à gauche, qui dura cinq semaines. Il s'est longuement traité localement et les urines ne contiennent plus de filament, la culture est négative. Mais il lui reste (en mai 1925) un nodule près de la tête de l'épididyme gauche (analogue au grain de raisin de l'épididymite secondaire de Dron) et une grosse infiltration lobulée dure de tout l'épididyme droit; le liquide d'éjaculation ne contient plus de spermatozoïdes.

Le Bordet-Wassermann étant positif (H°-H°-H°), je fais une cure de 914 : les deux épididymes guérissent en moins d'un mois et les spermatozoïdes réapparaissent dans le sperme, affirmant la résorption des épidédymites et le « débouchage » des canaux.



Discussion. — Tels sont les faits. Leur interprétation ne paraît pas discutable.

L'existence de la syphilis est évidente : *anté-*

(1) Je dis la plupart et non pas tous, car je crois à l'existence du phagédénisme chancrelleux sans syphilis associée. Par exemple, dans les observations anciennes que j'ai publiées ici même (*Paris médical*, 20 avril 1912, n° 21), la syphilis fut recherchée et n'a pas été trouvée, les traitements d'épreuve mercuriel et ioduré restèrent complètement inefficaces.

(2) D'autres observations ont été suivies avec M. le médecin principal Doucet, avec le Dr E. Peyre, etc.

cédents, séro-réaction de Bordet-Wassermann positive, et surtout action du traitement antisyphilitique, *action rapide* guérissant en quelques jours ou en quatre à six semaines des lésions et des troubles qui duraient depuis des années. On ne peut objecter que le médicament antisyphilitique a agi d'une façon non spécifique, car, par exemple chez le paludéen, ce n'est pas l'arsenic, dont on sait l'action sur les protozoaires, qui fut injecté, mais le cyanure d'Hg, et le mercure n'a pas d'action sur l'hématozoaire ; dans les gonococcies compliquées, les arsénobenzènes ont une action manifeste (Levy-Bing) mais inconstante, moins rapide que dans nos observations, et nous nous demandons si cette action heureuse de l'arsenic chez certains blennorragiques ne dépend pas précisément d'un terrain syphilitique associé à la gonococcie.

L'éveil de cette syphilis par l'infection aiguë est prouvée par l'étude des dates : les malades sont très affirmatifs, ils ne ressentaient aucun trouble avant l'infection ; les premiers troubles ont commencé avec l'infection fébrile, d'ordinaire sous forme d'une complication connue dans cette infection ; puis ils se prolongent au delà des délais habituels des complications aiguës et persistent chroniques, parfois même tendant à s'aggraver.

* * *

Pathogénie. — L'explication de cet éveil est encore controversée, mais ces éveils sont à comparer avec les éveils de syphilis latente sous l'influence d'un trauma ou d'une opération. Avec plusieurs auteurs, nous en avons recueilli de nombreuses observations : Gougerot et Clara, *Journal médical français*, déc. 1918. Gougerot et Filliol, Syphilis post-traumatique à la suite de morsure de chien (*Soc. de dermatologie*, déc. 1926), à la suite d'injection médicamenteuses (*Annales des maladies vénériennes*, 1921), à la suite d'une injection de caféine (*Soc. dermatologie*, déc. 1926), etc. On peut donc admettre que l'infection aiguë réalise un *choc humoral* comparable au choc d'un trauma ou d'une opération.

La syphilis ainsi éveillée se localise sur l'un des organes que lèse l'infection aiguë parce qu'il y a dans cet organe lésé par les microbes de cette infection aiguë un *locus minoris resistentiæ*.

La clinique incite à penser qu'il y a processus mixte, par exemple rhumatismo-syphilitique, dès cette phase aiguë dans la plupart des cas. Mais la démonstration du caractère mixte de la lésion aiguë n'est pas toujours possible, et l'on peut admettre que, dans d'autres cas, à la phase aiguë, il n'y a que l'infection aiguë, la syphilis n'intervenant que quelques jours plus tard, à la convalescence, de même que dans les syphilis post-traumatiques la syphilis apparaît dès le trauma ou quelques jours ou même quelques semaines plus tard.

Le processus chronique qui persiste est-il mixte, rhumatismo-syphilitique par exemple, au moins dans les premières semaines? C'est probable dans la plupart des cas, car les lésions d'une complication infectieuse ne s'éteignent pas brusquement. Mais, dans d'autres cas, le processus mixte ne doit durer que très peu de temps, et les lésions persistantes sont très rapidement uniquement syphilitiques.

L'action du traitement antisyphilitique sur des lésions mixtes est connue (hétérothérapie de Milian) et ne doit plus nous étonner. Par conséquent, que le processus chronique soit mixte (rhumatismo-syphilitique) ou uniquement syphilitique, l'action des médicaments antisyphilitiques sera heureuse.



En résumé, on ne saurait trop insister sur l'importance pratique, pronostique et thérapeutique de ces éveils de syphilis latentes sous l'influence des infections aiguës.

1° Les éveils d'une syphilis acquise latente par le choc humoral d'une infection aiguë, « grande infection » telle que le rhumatisme articulaire aigu, la fièvre typhoïde, les pneumococcies, la grippe, etc., ou « petite infection » telle qu'une angine aiguë, une entérite, une grippe bénigne, ne sont pas rares si on les recherche systématiquement. Il en est donc de même de la syphilis acquise que de l'hérédo-syphilis (Hutinel) (1).

2° Ces syphilis éveillées par l'infection aiguë peuvent se localiser sur tous les organes : méninges et centres nerveux, cœur et aorte, poumons et bronches, foie, reins, glandes (thyroïde), articulations, os, etc. Ils se fixent surtout sur un organe que l'infection aiguë a l'habitude de léser, et le processus au début est mixte dans la plupart des cas.

3° Cette lésion reste mixte pendant plus ou moins longtemps suivant les cas, puis, devenant chronique, elle paraît n'être plus que syphilitique et évolue pour son propre compte.

4° Cette syphilis peut revêtir tous les degrés, depuis une syphilis viscérale grave qui met la vie en danger jusqu'à la simple réactivation du Bor-

(1) Cette fréquence est à opposer à la rareté des syphilis viscérales chez les syphilitiques traités, car les malades traités ont une syphilis jugulée.

det-Wassermann sans signes cliniques (Milian), et ce simple Bordet-Wassermann a une valeur indicatrice qu'on n'a plus le droit de négliger.

5° Devant les séquelles des infections aiguës, il faut donc désormais toujours penser à un réveil d'une syphilis latente (héréditaire ou acquise). chercher systématiquement cette syphilis par la clinique et le Bordet-Wassermann, faire au moindre doute un traitement antisyphilitique d'épreuve répété et prolongé, car souvent ces syphilis viscérales, comportant des lésions scléreuses ou degénératives, ne sont que lentement et incomplètement influencées par les cures antisyphilitiques.

Ainsi aura-t-on une double satisfaction : tout d'abord guérir plus ou moins rapidement, par un traitement très simple des lésions souvent graves qui duraient depuis longues années ; ensuite découvrir une syphilis familiale et prévenir ses conséquences futures.

POLYMORPHISME ET ÉVOLUTION DU TRÉPONÈME

APERÇU CRITIQUE

PAR

Hubert JAUSION et André PECKER
Professeur agrégé du Val-de-Grâce. — Ancien interne des hôpitaux de la Seine.

Le microbe de la syphilis, *Treponema pallidum*, Schaudinn et Hoffmann 1905, est décrit par les classiques, dont présentement Noguchi et Brumpt, comme un protozoaire monomorphe, spiralé, de faible épaisseur, mesurant en moyenne de 4 à 14 μ de long et de 0μ,20 à 0μ,23 de large. Il compte environ 10 spires d'une équidistance approximative de 1 μ. Les deux extrémités du parasite s'effilent parfois en un filament plus grêle que l'on présume être un flagelle. Les formes jeunes, en voie de division transversale, s'allongent en trains de spires pouvant atteindre 22 μ ou plus encore. Les sels biliaires (taurocholate de soude) et surtout la saponine au dixième détruisent *in vitro* le tréponème.

Cependant nombre d'auteurs ont tenté, dans une intention louable de meilleure spécification, de découvrir au spirochète de Schaudinn et Hoffmann des formes atypiques qui permettraient d'en éclairer l'évolution.

Polymorphisme et cycle évolutif. — L'hélice que constitue le parasite est évidemment passible d'enroulement ou de déroulement. L'axe du corps peut s'incurver et dessiner les figures linéaires les plus curieuses. Les dimensions du germe peuvent se restreindre ou s'augmenter et sa longueur en imposer même pour une file d'individus soudés par leur extrémité. L'agglutination de ces microbes peut enfin donner naissance à des amas d'apparence stellaire. Tous ces aspects, d'ailleurs réalisés tant dans l'organisme que dans les cultures, ont été décrits longuement. Ils permettent l'étude du mode de division du tréponème, voire de sa structure intime, mais ils ne sauraient lui assigner, de par un stade d'évolution nettement caractérisé, une place mieux définie dans la classification zoologique ou botanique.

Découvrir une forme globuleuse amiboïde ou corpusculaire, ne faire de l'organisme spiralé typique qu'un cas particulier de l'hématozoaire de la syphilis, tel a toujours été depuis 1905 le but des chercheurs.

Déjà à cette époque, Siegel, précurseur malheureux de Schaudinn et Hoffmann, donnait-il comme agent de la vérole : *Cytorrhyctes luis*, petite masse ronde et flagellée, inoculable avec succès à la cornée du lapin.

Cette même année 1905, après sa classique découverte, Hoffmann signalait dans la sérosité ganglionnaire des spécifiques, de petites formes amiboïdes que les colorants de Romanowsky-Giemsa détaillaient en un protoplasma bleuté centré de caryosomes rouges. Levaditi assimile ces éléments à des leucocytes en dégénérescence et dénonce leur banalité effectivement très grande.

En 1906 Lœwenthal, désireux d'homologuer le cycle évolutif du tréponème à celui qu'il supposait avec Wechselmann au spirochète de Vincent, tentait de prouver l'existence, dans les produits hémoleucocytaires des syphilitiques, de formes bacillaires susceptibles de polychromasie après coloration par le Giemsa. Les bâtonnets plus ou moins épais qu'il décrivait évoquent la possibilité d'une méprise avec le bacille fusiforme de l'association fuso-spirochétienne. Telle est d'ailleurs sur ce point l'opinion critique de Levaditi.

En 1906 et 1908 F. Krzystalowiczz et Siedlicki étaient plus affirmatifs encore. Etudiant le parasite issu de lésions humaines, malheureusement très ulcérées, ils lui décrivaient, comme à *Plasmodium malariæ* et aux coccidies, deux cycles, l'un sexué, l'autre agame, et ils distinguaient :

1° Une forme spiralée ou macrogamète ressemblant au trypanosome. Ils en inféraient l'existence d'un *Trypanosoma luis*;

2° Une forme spirillaire plus longue et plus empâtée par les colorants que ne le peut être le tréponème;

3° Une forme courte ou microgamète, mince et ne mesurant que 3 μ de long.

A propos de l'aspect de trypanosome que décrivaient Krzystalowicz et Siedlicki, Gastou se plaît à rappeler les recherches de Schaudinn et des frères Sergent sur le cycle évolutif de l'hématozoaire du cheveiche.

Sur ces travaux comme sur les précédents pèse le soupçon d'une confusion toujours possible avec des spirochètes associés, critique d'autant plus vraisemblable selon Levaditi que les lésions analysées étaient depuis longtemps ouvertes. Avec les recherches de Mac Donagh et de Gastou s'ouvre une période de moindre hypothèse.

Le *Leucocytozoon syphilidis* de Mac Donagh (1912-1913) serait un protozoaire, une télosporidie dont apparaîtrait le plus fréquemment le microgamète : ainsi désigne-t-il le tréponème. Le parasite aurait encore une évolution schizogonique ou asexuée et un cycle agame ou sporogonie.

Le sporozoïte initial rappellerait tous les corpuscules antérieurement décrits et se trouverait dans le chancre et sa sérosité sanglante. A l'intérieur des cellules conjonctives, le sporozoïte croîtrait et se diviserait jusqu'à former huit mérozoïtes intra-cellulaires. Cyto et caryolisée, la cellule libérerait après éclatement les mérozoïtes redevenus sporozoïtes. Telle serait la sporogonie.

De début identique, la gamogonie aboutirait à l'essaimage de mérozoïtes inégaux. Les uns, demeurant libres, deviendraient des macrogamètes, cellules femelles des dimensions d'une hématie. Les autres, pénétrant une quelconque cellule mésodermique, s'y résoudraient en microgamétocytes, corps piriformes flagellés. Individualisés, les flagelles prendraient leur forme typique de tréponème. Le parasite que nous connaissons tous ne serait donc qu'un microgamète.

Avec un luxe de détails qui ne laisse pas de surprendre, l'auteur décrit la fécondation et la formation du zygote. Sa masse chromatinienne se diviserait en quatre sporoblastes qui, multipliés, aboutiraient à de nombreux et minuscules sporozoïtes, jusqu'à bourrer l'enveloppe de l'œuf devenu sporocyste. Sa rupture mettrait en liberté les sporozoïtes, susceptibles de l'une ou l'autre évolution, sexuée ou non.

Il est vain de dire qu'en dépit des confirmations de quelques auteurs étrangers, ces précisions, inaperçues de la masse des chercheurs, suscitent néanmoins le doute.

Gastou, en une série de publications échelonnées de 1910 à ce jour (*Journal médical français*, 15 avril 1910; — L'ultra-microscope, J.-B. Baillière 1916; — Les Spirochétoses humaines. Rapport à la *Soc. de path. comparée*, 13 nov. 1923), rapporte des constatations similaires. Il dresse ainsi le tableau des formes anormales observées à l'ultra-microscope dans le sang des syphilitiques :

1° Forme spirillaire grêle à sphérules terminales;

2° Forme piriforme à flagelle (analogue au *Cytorrhyctes*);

3° Forme sporulée;

4° Forme spirochétienne à corpuscules terminaux en Y, en amas agglutinés;

5° Forme en schizonte.

« Toutes ces formes anormales, ajoute-t-il, sauf la dernière, sont extrêmement mobiles. Je ne puis préjuger de leur nature exacte, mais elles rappellent dans leur ensemble le cycle évolutif des hématozoaires. Ces formes anormales ne m'ont pas paru des erreurs d'interprétation dues à des altérations sanguines. Je les ai rencontrées chez les syphilitiques surtout et je me suis demandé s'il ne s'agissait pas de formes d'évolution du tréponème. »

Nous devons pour notre part avouer que des recherches répétées ne nous ont jamais mis en présence d'éléments de cet ordre. Du moins les avons-nous interprétés comme des résidus de la leucolyse, très active dans les hémocultures observées à l'ultra-microscope, entamée déjà dans les étalements de sang sur lame.

Les tréponèmes ont-ils des spores ? — L'étude cytologique du tréponème sous sa forme typique a permis à Herxheimer d'observer dans le corps parasitaire des granulations qui portent son nom. Nicolas, Favre et André ont voulu voir dans ces éléments des spores susceptibles de dissociation puis de prolifération ultérieure. D'ailleurs, en 1911 Noguchi, O Farrel, Balfour et Hoffmann signalaient des corpuscules libres dans les cultures et les produits pathologiques issus de spécifiques.

Fontana (1917) confirmait, par ses colorations au nitrate d'argent ammoniacal, les observations de Meirowsky (1913) sur des tréponèmes d'accidents primaires de l'homme ou du lapin. Il voyait des bourgeons terminaux ou latéraux, pédiculés ou sessiles, se diviser et se détacher, pour affecter parfois la forme d'une rose, d'une ombelle, voire d'un corymbe.

Grütz croit avoir surpris tout récemment (1925) le bourgeonnement sporulaire ainsi pressenti et montre l'issue, hors des masses chromatiniennes libérées, de tréponèmes jeunes à forme spirale encore indécise.

Hoffmann avait antérieurement décrit (1923) un phénomène comparable révélé par les tréponèmes de culture en sérum de lapin syphilisé. Il interprétait comme un aspect dégénératif ce faux bour-

geonnement, susceptible d'en imposer pour une sporulation.

A vrai dire, ces constats d'ailleurs discutables répondent à un besoin implicite non plus de spécification, mais bien de simplification.

Que nous enseigne en effet l'étude des autres spirochétoses ? Tréponèmes et spirochètes, morphologiquement différenciés, chimiquement séparés par leur solubilité plus ou moins grande dans la bile ou la saponine, n'en sont pas moins tous des microorganismes à la limite de la visibilité, communément spiralés, et à ce point voisins que, rapprochés par Noguchi, ils sont confondus par Brumpt sous un même nom de genre, le vocable «tréponème».

Or, de l'évolution des autres spirochètes, nous ne connaissons qu'un détail assez précis, leur transformation possible en corpuscules.

Les spores des spirochétidés. — A l'occasion de ses récentes recherches sur l'étiologie des oreillons, Yves Kermorgant, décrivant la division irrégulière du spirochète qu'il incrimine et sa section en deux tronçons inégaux dont l'un constitue un tour de spire cilié ou non, passe en revue les travaux inspirés des découvertes de Dutton et Todd.

En 1907, ces deux auteurs ont observé la segmentation de *Spirochæta Duttoni* en corpuscules chromatiniens dont Leishmann, deux ans après, pouvait confirmer l'existence. Les « granules » dits de « Leishmann » ont été le prétexte de descriptions similaires pour la majeure part des spirochètes.

Carter a signalé dès 1907 ceux du parasite de la récurrente africaine, Balfour en 1911 ceux du spirochète des poules, Noguchi à la même date ceux de *Treponema pallidum* cultivé selon son procédé, puis Fantham, Gross et Bosanquet ceux des spirochètes des huîtres. Noguchi, étendant sa méthode de culture aux spirochètes de Dutton, d'Obermeyer, de Koch, de Novy, à *Spirochæta phagedenis, Spirochaeta microdentium, Treponema mucosum,* retrouve des productions analogues pour ces diverses espèces. Scott Macfie le signale pour un spirochète de l'urètre, Wolbach et Binger pour les spirochètes des eaux, Fantham pour *Spirochæta bronchialis*, Hubner et Reiter (1916), Martin et Pettit (1919), Gieszczykiewicz (1920) pour *Leptospira icterohemorragiæ*.

Comme on le voit, le phénomène semble général. Mais son interprétation donne lieu à des controverses ardentes. Marchoux voit dans les granules de Leishamnn des produits de dégénérescence ; Leishmann les assimile à des spores. Il est question d'une évolution cyclique et peut-être pourrait-on parler de tréponèmes de première invasion, de corpuscules, puis de tréponèmes métacycliques.

Hindle, cité par Kermorgant, semble avoir discipliné ces résultats désordonnés. Il distingue pour sa part deux types de corpuscules, les uns volumineux, dégénératifs, les autres beaucoup plus petits, susceptibles de reproduire, après issue de l'élément générateur, l'individu parasitaire type de l'espèce.

Kermorgant conclut prudemment que rien n'autorise à préjuger d'un mode similaire de reproduction chez tous les microorganismes hélicoïdaux et qu'une terminologie aussi variée que celle de granules, de corpuscules, de corps coccoïdes ou globoïdes est pour une matière aussi délicate un bien fâcheux abus.

Granules et spirochétoses en général. — Si pourtant ce rêve des chercheurs était réalisé, il serait peut-être possible de restituer aux spirochétoses quelque unité :

Anatomiquement, elles seraient des mésodermoses à tendance dominante (seule la paralysie générale est une ectodermose franche, mais elle suppose néanmoins l'entremise pathologique de la méninge ou des vaisseaux). Cette orientation se compliquerait d'un tropisme électif pour le foie qui traduirait son atteinte par une cholémie variable.

Cliniquement, elles se comporteraient comme des affections récurrentes, du fait peut-être de cette même cholémie pour les espèces passibles de lyse ou de par l'existence de réagines sériques susceptibles d'influencer le parasite. Aux alternatives de pullulation et de raréfaction correspondraient sans doute les accidents éruptifs ou les poussées fébriles, et les silences consécutifs. Peut-être même le cyclisme symptomatique refléterait-il en partie les phases corpusculaires ou métacycliques des microorganismes.

Epidémiologiquement, ces mésodermoses exigeraient, à l'exception de la syphilis, du pian et de la fuso-spirochétose, toutes capables de provoquer simultanément des accidents cutanéo-muqueux, l'introduction massive du parasite dans les tissus sous-épidermiques par un quelconque agent vecteur responsable de l'effraction nécessaire au transport du virus dans le mésoderme. A chaque spirochétose conviendrait donc une prophylaxie distincte, et telle est la réalité.

Cette esquisse de pathologie générale est des plus vagues. Elle donne néanmoins un aperçu philosophique de la question dans son ensemble.

Granules et pratique médicale de la syphilis. — La pratique médicale de la syphilis

bénéficierait par ailleurs d'une meilleure connaissance de l'évolution du tréponème.

Positive une dizaine de jours après le chancre, la séro-réaction ne répond plus avec constance dès le début du tertiarisme et pour l'hérédo-syphilis : serait-elle par hasard liée à l'existence des formes typiques et incapable de nous révéler l'état corpusculaire ou dégénératif du germe?

L'arsénothérapie, si brillante dans la tréponémose aiguë, échouerait-elle devant ces mêmes granules que nulle analyse probante ne peut révéler?

Ces formes corpusculaires du virus seraient-elles responsables des caryocynèses atypiques si nombreuses, que Widakowith a signalées sur les spermatozoïdes des spécifiques, et qui selon lui expliqueraient les dystrophies héréditaires?

A toutes ces questions, point de réponse. Notre but est de les poser pour montrer toute l'étendue du problème.

La *biologie appliquée* trouverait elle-même son profit en cette matière. A vouloir cultiver aisément le tréponème à l'état de pureté, il faudrait partir du sang des syphilitiques secondaires. Mais la septicémie invoquée est difficile à démontrer et, partant, à exploiter. Le sang des roséoliques est un mauvais matériel d'ensemencement. Le tréponème, parfois constaté sous son aspect typique, n'y est-il pas déjà présent sous une autre forme qu'il suffirait d'un artifice pour révéler ?

Toutes nos recherches sur ce point sont demeurées vaines. Aux milieux culturaux classiques, l'addition de gélatine dérivée de l'os, d'extraits de peau, d'extraits de foie, d'extraits testiculaires n'a permis de fournir aucune stimulation favorable. Nous nous excusons de rapporter aussi sommairement des essais négatifs pourtant laborieux.

Une autre hypothèse nous a dirigés, sans plus de succès d'ailleurs. Un catalyseur aurait pu transformer les corpuscules supposés en éléments métacycliques. La lumière irradiant la peau et le pigment cutané pouvaient être à l'origine de cette métamorphose : or l'addition de tyrosine, de phénylalanine, ou de pyrocatéchine en proportions infimes, leur irradiation pendant le temps d'étuve, n'ont rien déterminé de particulier dans les milieux ensemencés du sang de syphilitiques secondaires.

Il paraissait encore admissible que les mêmes agents lytiques susceptibles de détruire ou de transformer les parasites puissent, du fait de la reversibilité de nombre de réactions en biologie, les réactiver ultérieurement. Bile et saponine ont été vainement mises à contribution pour les milieux culturaux. Leur pouvoir thérapeutique nous a paru tout aussi douteux et leur influence nulle sur la séro-réaction.

***

Posée, mais non résolue, la question du polymorphisme et de l'évolution des tréponèmes est lourde, comme on le voit, de conséquences. Ces aperçus hypothétiques et ces relations hâtives d'essais infructueux n'auront d'excuse que la mise en lumière d'un point infime de biologie, à regarder sous tous ses aspects.

LA SYPHILIS ACQUISE DE L'ENFANT

PAR

le Dr Pierre FERNET
Médecin de Saint-Lazare.

La syphilis ne reconnaît pas toujours chez l'enfant le mécanisme de la transmission héréditaire. Elle peut, comme chez l'adulte, être acquise même dans le bas âge.

Les cas de syphilis infantile sont loin de constituer une rareté. Fenlard, en l'espace de quatre mois, en 1891, a observé 11 cas de syphilis infantile, dont 3 étaient des cas de syphilis acquise. Le professeur Gaucher, en l'espace de dix ans, a pu observer 23 cas de syphilis acquise. Plus récemment, Grenet, Mme Lhonoré et Jeanjan ont publié leur statistique : sur 117 enfants syphilitiques, ils ont trouvé 15 syphilis acquises (18,8 p. 100).

Étant syphilis acquise, la syphilis de l'enfant n'offre aucune différence essentielle avec celle de l'adulte. Comme celle-ci, elle débute par un chancre et celui-ci peut être génital ou extragénital. Les *chancres extragénitaux* sont de beaucoup les plus fréquents (statistiques de Fournier, Gaucher, Grenet).

Les modes de contamination sont multiples.

La syphilis peut être transmise à l'enfant par l'allaitement, le baiser, les ustensiles de ménage, les jouets, les objets de toilette, le lit commun, etc. La vaccination, alors qu'elle était pratiquée de bras à bras, était autrefois la cause la plus fréquente de la syphilis acquise de l'enfant. L'infection par l'allaitement maternel n'est plus admise aujourd'hui. Il n'existe, dans la littérature médicale, aucun fait probant de chancre labial ou autre transmis par une mère syphilitique à son enfant paraissant sain. « L'enfant reconnu sain, né d'une mère syphilitique, ne peut contracter la syphilis

par l'allaitement ni par tout autre contact. Cette immunité ne s'étend pas du reste à toute l'existence. » C'est la loi de Profeta (1865). Cette loi pourrait être en défaut dans « l'infection au passage », longtemps niée par les syphiligraphes et dont on a publié récemment quelques observations qui paraissent probantes [Hastung, Groen, Lomholt (1921), Dumet (1923)]. Il faut admettre que l'enfant a échappé à la syphilisation au cours de sa vie intra-utérine du fait que la mère a été contaminée tardivement, pendant le huitième mois de la grossesse.

Les *chancres génitaux* chez les enfants peuvent être la conséquence d'un attentat criminel ; souvent ils constituent une localisation purement accidentelle du tréponème. Dans ce dernier cas, ce sont les linges de toilette et surtout les éponges qui servent d'intermédiaire entre la syphilis des parents et le chancre syphilitique génital de l'enfant.

Si, chez la fillette, la syphilis est souvent le résultat d'un viol ou le fait d'une aberration monstrueuse signalée par Parent-Duchatelet et qui consiste dans ce préjugé « qu'un sûr moyen de se débarrasser de la vérole est de la transmettre à un sujet vierge », il est aussi des cas, en particulier chez des enfants de douze ou treize ans, où le chancre est le résultat d'un rapport pleinement consenti.

Quoi qu'il en soit, il faut reconnaître que, tandis que, chez l'adulte, les syphilis vénériennes sont la majorité et les syphilis non vénériennes relativement le petit nombre, chez l'enfant la syphilis non vénérienne est presque la règle.

La symptomatologie de la syphilis acquise de l'enfant ne diffère en rien de celle de l'adulte. Elle est également caractérisée par l'apparition d'un chancre au lieu même où s'est exercée la contamination, accompagné d'une adénopathie symptomatique dans la région lymphatique correspondante. Le chancre peut avoir tous les caractères du chancre syphilitique le plus typique, mais il faut savoir que, chez l'enfant, très souvent le chancre peut passer complètement inaperçu, malgré les recherches les plus minutieuses. Danlos, à ce sujet, a rapporté des observations probantes. Fournier reconnaît que l'accident initial se dérobe souvent et Besnier admet également que, chez l'enfant et surtout chez le nourrisson, la proportion des chancres ignorés est beaucoup plus grande que chez l'adulte, où le chancre passe inaperçu seulement dans 3 à 4 p. 100 des cas. Il croit aussi que souvent, chez l'enfant, le chancre a une durée éphémère.

Lorsque le chancre intéresse le département cutané, il s'agit le plus souvent d'un chancre croûteux ; si le chancre est muqueux, c'est le type érosif qui est le plus fréquemment observé. Au niveau des commissures des lèvres, c'est le type fissuraire qui est le plus commun. L'adénopathie satellite est constante, volumineuse, souvent accompagnée de réaction inflammatoire et même de suppuration par infection secondaire.

Si ces chancres sont souvent méconnus, tout au moins à leur apparition, alors qu'il n'existe pas de manifestations secondaires, c'est que l'idée de la syphilis ne vient pas à l'esprit du médecin. Le siège extragénital, l'âge des malades induisent en erreur. « Quand on a affaire, écrit Fournier, à un enfant, à une jeune fille, quand on se trouve dans un milieu honnête, familial, on se laisse facilement influencer par l'air ambiant et l'on ne songe pas à la syphilis. On ne se méfie pas, on ne regarde pas les choses d'assez près et l'on a bientôt fait, à propos d'un bouton de la lèvre, du visage, de lancer à la légère un diagnostic d'herpès, d'impétigo, d'affection banale quelconque. »

Le chancre génital se présente chez l'enfant avec les mêmes caractères que chez l'adulte Etant donnée la localisation génitale du chancre, on pense davantage à la syphilis. On y pense d'autant plus lorsqu'on soupçonne un attentat criminel et que l'enfant est déflorée.

Les accidents secondaires sont variables comme chez l'adulte. Les variations dépendent : 1° de l'intensité de l'infection, de la virulence des spirochètes ; 2° de la nature du terrain, de la résistance naturelle des sujets à l'infection ; 3° de l'hygiène, c'est-à-dire des soins de propreté donnés à l'enfant ; 4° de l'action plus ou moins rapide des agents thérapeutiques. Chez le nourrisson, les éruptions cutanées, la roséole, les syphilides papulo-érosives, les syphilides ulcéreuses, pustuleuses et pustulo-ulcéreuses sont souvent florides et les lésions muqueuses ne sont pas moins intenses. Les lésions des lèvres, des commissures sont franchement ulcéreuses, assez intenses pour gêner la succion ; il en résulte une dénutrition plus ou moins marquée, une anémie rapide, des troubles digestifs qui assombrissent le pronostic de la syphilis du nourrisson.

Si le pronostic immédiat peut être sérieux, le pronostic d'avenir doit être également réservé, car la syphilis contractée peu de temps après la naissance peut entraîner des accidents tardifs tout à fait analogues à ceux de l'hérédo-syphilis. Nous ne parlons pas des accidents tertiaires qui n'ont aucun caractère particulier, mais des manifestations dystrophiques. « La syphilis acquise

en bas âge, dit Fournier, est apte à réaliser certaines malformations, plus ou moins analogues à celle que réalise l'hérédo-syphilis. C'est ainsi que dans une observation rapportée par Endlitz et concernant un jeune homme de vingt-trois ans qui avait contracté la syphilis de sa nourrice, on constatait, outre des malformations dentaires multiples, une surdité presque complète, de la kératite interstitielle, du strabisme, des symptômes de dystrophie générale. Cet homme mesurait $1^{m},44$, les organes génitaux n'étaient pas développés, les testicules avaient le volume d'un petit haricot. Sans la connaissance des antécédents, on aurait forcément porté le diagnostic de syphilis héréditaire. Dans la deuxième enfance et dans l'adolescence, la syphilis est calquée sur la syphilis de l'adulte. Les accidents secondaires, les lésions cutanées et muqueuses, l'engorgement glanglionnaire, l'alopécie très fréquente chez l'enfant, pseudo-peladique (Fenlard), l'iritis existent, mais sont souvent fugaces et surtout sont associés à un état général satisfaisant. « C'est précisément, dit Gaucher, parce que les enfants ne se présentent pas comme des malades au sens courant du mot que les accidents sont souvent méconnus. »

Le **diagnostic** de syphilis étant posé, il faut rechercher s'il s'agit de syphilis acquise ou de syphilis héréditaire.

1° **L'époque de l'infection.** — Lorsque le début de la maladie a lieu au cours des trois premiers mois, il est presque certain qu'il s'agit de syphilis héréditaire, et inversement il y a d'autant plus de chance en faveur de la contagion extra-utérine que le début de la maladie se rapproche davantage de la fin de la première année.

2° **Le mode de début.** — La constatation d'un accident primitif accompagné d'adénopathie satellite permet de porter le diagnostic de syphilis acquise. Rappelons cependant que l'accident primitif peut passer inaperçu, qu'il peut avoir une évolution éphémère.

3° **La constatation de certaines manifestations.** — Le coryza des nouveau-nés, le pemphigus de la paume des mains et de la plante des pieds, qui n'est pas un pemphigus dans le sens propre du mot, mais une syphilide papuleuse (Brocq), la pseudo-paralysie des membres sont des lésions propres à l'hérédo-syphilis. Par contre, la roséole est une manifestation de syphilis acquise. Bien que Trousseau l'ait signalée comme première manifestation de syphilis héréditaire, il faut reconnaître qu'elle est extrêmement rare et même contestable. « Tout enfant, dit Charpy, qui présente une roséole commune doit être tenu pour suspect de syphilis acquise. » « C'est à tort, dit Violet, que la roséole a été mise au nombre des symptômes de syphilis héréditaire. Elle n'existe pas... »

4° Les **conséquences dystrophiques** sont beaucoup plus fréquentes dans la syphilis héréditaire que dans la syphilis acquise, particulièrement s'il existe des malformations osseuses, le crâne natiforme, le tibia en lame de sabre, par exemple, qui sont des manifestations propres à l'hérédo-syphilis.

Chez l'enfant et l'adolescent, le diagnostic présente beaucoup moins de difficultés. Mais rappelons que, bien souvent, surtout s'il s'agit d'un chancre extra-génital, le diagnostic n'est pas posé. On fait le diagnostic d'herpès, d'impétigo, d'ecthyma, on pense à une lésion banale, et c'est seulement l'apparition d'accidents secondaires qui fait reconnaître la nature de la lésion initiale.

Le **pronostic** doit être réservé, si la contamination a lieu dans les premiers mois de la vie. Lorsque la syphilis est contractée après la deuxième ou la troisième année, elle comporte un pronostic beaucoup moins sérieux. La phrase d'Ambroise Paré, très souvent citée, reste vraie : « On voit peu souvent les enfants nés avec le mal recevoir guérison, mais ceux qui l'acquièrent par leur nourrice ou autrement, étant déjà grandelets, sont quelquefois guéris. » Mais il est certain que le pronostic est beaucoup moins sombre qu'autrefois, grâce à l'activité des nouvelles médications.

Traitement. — La médication arsenicale, admirablement supportée par le nourrisson et par l'enfant, guérit avec une rapidité surprenante toutes les manifestations de syphilis virulente et agit remarquablement aussi sur l'état général, sur l'anémie. La médication intraveineuse a ses partisans, et ce serait une méthode excellente s'il n'était pas souvent difficile de faire des injections intraveineuses à un nourrisson, surtout en clientèle de ville, même en employant la technique de G. Blechmann (injection dans la veine jugulaire externe ou dans les veines épicraniennes), ou la technique de Tixier (injection dans le sinus longitudinal supérieur). Les injections sous-cutanées, d'une simplicité extrême, sont plus recommandables. Pratiquement, le résultat est le même. Si, chez l'adulte, l'injection sous-cutanée n'est qu'un pis-aller, car elle ne permet pas d'injecter les doses suffisantes, les doses stérilisantes, chez le nourrisson, au contraire, la dose tolérée localement s'accorde avec la dose thérapeutique idéale (Milian). Le sulfarsénol est parfaitement bien supporté par l'enfant et n'occasionne que peu ou pas de douleur et donne des résultats tout à fait satisfaisants. La dose injectée a une grosse importance.

La plupart des syphiligraphes emploient, comme chez l'adulte, des doses progressives, c'est-à-dire commençant par une faible dose, pour arriver aux dernières piqûres à la dose maxima qui est d'un centigramme et demi par kilogramme de poids. Le traitement compte plusieurs séries d'injections. L'enfant ayant été blanchi par une première série de piqûres, un second traitement sera fait trois semaines, un mois au maximum après le premier traitement, et l'on fait des séries successives en surveillant les symptômes cliniques et les réactions sérologiques. Car le traitement ne doit pas tendre seulement à guérir les accidents en activité. Il doit être poursuivi. Les examens sérologiques pratiqués régulièrement montrent l'apportunité de rapprocher les traitements ou de les espacer. Pour les traitements d'entretien, le mercure et le bismuth complètent l'action de la médication arsenicale.

Si l'on constate des troubles dystrophiques analogues à ceux observés dans la syphilis héréditaire, le traitement opothérapique sera adjoint au traitement spécifique.

ROSÉOLES DE RETOUR ET ROSÉOLES RETARDÉES

PAR

Jean DELALANDE
Interne à l'hôpital Saint-Louis.

Généralités. Intérêt de la question. — La roséole est la plus commune des syphilides secondaires. Très facile à reconnaître en général, quand on sait la chercher, elle présente en effet des caractères bien tranchés : elle est faite de taches purement congestives, de la taille d'une feuille de buis, incorrectement arrondies, de coloration rose « fleur de pêcher », un peu jaunâtres quand elles ont vieilli. Ces taches non infiltrées, ni squameuses, le plus souvent bien séparées les unes des autres par des intervalles de peau saine, sont disséminées, en grand nombre, comme jetées au hasard, sur toute l'étendue des téguments, mais avec une prédilection marquée pour les flancs, la face antérieure du thorax, l'abdomen et le dos.

Beaucoup plus importante que son aspect morphologique, au point de vue qui nous occupe, est la date d'apparition de cette roséole. Celle-ci est en effet la plus précoce des manifestations « secondaires » de la syphilis, survenant en général quarante-cinq jours après le début du chancre. Ce délai de quarante-cinq jours se retrouve d'une façon presque constante dans les syphilis non traitées. On conçoit l'importance qui s'y attache : c'est en effet un élément de diagnostic capital, quand on se trouve en présence d'une lésion génitale ou autre dont l'origine syphilitique est suspectée. Ce doit être un réflexe, en pareil cas, de rechercher sur la face antérieure du thorax et du dos les premières macules encore discrètes et pâles d'une roséole au début (souvent en effet le malade ne s'en est pas aperçu et se montre surpris de la découverte de son médecin). Si l'examen minutieux de tous les téguments, fait dans de bonnes conditions d'éclairage, révèle les macules caractéristiques, on peut, presque à coup sûr, assurer l'origine syphilitique de la lésion suspectée, avant de connaître les résultats de la recherche directe du tréponème à l'ultramicroscope.

Mais il faut savoir qu'à côté de cette roséole type survenant dans les délais habituels, il existe d'autres cas, beaucoup moins fréquents, il est vrai, de roséoles tardives, dont l'interprétation n'est pas toujours facile et dont l'apparition à une date éloignée de l'accident primitif peut égarer le diagnostic et faire négliger chez le malade le traitement, pourtant si indispensable, d'une syphilis évolutive. Ce sont ces roséoles tardives, dont il ne faut pas méconnaître l'existence et auxquelles s'attache un intérêt pratique incontestable, qui font l'objet de ce court exposé.

On peut en décrire deux types :

1° La roséole de retour : c'est une éruption roséolique qui apparaît chez un sujet syphilitique avéré, traité, mais insuffisamment, ayant déjà présenté, dans les délais habituels, une roséole régulière : il s'agit, en somme, d'une véritable récidive de roséole.

2° La roséole retardée : c'est une roséole des plus typiques, apparaissant, avec un retard plus ou moins long sur l'horaire habituel, chez un sujet syphilitique traité dès l'apparition de l'accident primitif et n'ayant pas, de ce fait, présenté dans les délais accoutumés de roséole régulière : dans ce second cas, la roséole, bien que tardive, reste la première manifestation de la syphilis secondaire.

Roséole de retour. — Nous résumons d'abord l'histoire d'une malade récemment observée dans le service de notre maître le Dr Milian, et qui nous a donné l'idée de souligner l'importance de ces roséoles tardives.

« Mme B... Suzanne, vingt-sept ans, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Henri-IV, le 25 octobre 1926, pour une lésion génitale datant de quinze jours environ.

« A l'examen local, on constate en effet, siégeant

sur la partie moyenne de la face interne de la grande lèvre droite, près de son bord libre, une ulcération arrondie, de la taille d'une pièce de cinquante centimes, à bords surélevés, décollés, surtout en certains segments de sa circonférence. Le fond en est irrégulier, brunâtre ou verdâtre, suivant les points envisagés. A la palpation, l'ulcération apparaît très légèrement infiltrée. La grande lèvre est le siège d'un œdème assez considérable.

« Sur la grande lèvre gauche, on note d'autre part une petite érosion, sans bords, à fond lisse, un peu suintant, non infiltré.

« L'examen de la région inguinale droite révèle la présence de cinq à six petits ganglions de la taille de gros haricots, très mobiles, indolents, assez fermes. Dans la région inguinale gauche : rien.

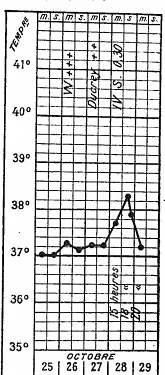
« Signalons en passant que la malade a des pertes abondantes, verdâtres et fétides et que l'examen au spéculum fait constater une ulcération superficielle, arrondie, du col de l'utérus, étendue sur la largeur d'une pièce de cinq francs à la périphérie du museau de tanche.

« La malade attire d'autre part l'attention sur des taches constatées par elle quinze jours auparavant et siégeant sur le thorax : en effet, on peut voir sur la partie supérieure de la région sternocostale des macules peu nombreuses de la taille d'une pièce d'un franc, de couleur lilas, de forme un peu irrégulière. Sur le dos, on constate des éléments semblables, plus nombreux, un peu plus petits, disposés symétriquement par rapport à l'axe du corps et le long des lignes normales de la peau. Sur la nuque, on voit des macules dépigmentées, de la taille d'une pièce d'un franc, se détachant avec netteté sur le fond plus pigmenté de la région. Enfin, dans les régions sus-épineuses et interscapulaire supérieure, on reconnaît des éléments maculeux, arrondis, erythémato-pigmentés, qui semblent établir une filiation entre les macules rosées du dos et les taches leucodermiques de la nuque. En somme : éruption roséolique typique d'une part, syphilides pigmentaires indiscutables d'autre part.

« En dehors de ces lésions cutanéo-muqueuses, la malade ne présente que peu de chose : une céphalée datant de trois mois, une raucité nette de la voix depuis un mois, enfin un état général médiocre. La malade a maigri beaucoup (75 kilos à vingt ans, 42 aujourd'hui) sans qu'il soit possible de rapporter uniquement à la maladie en cours cet amaigrissement considérable, mais progressif depuis cinq à six ans déjà.

« L'examen des divers appareils n'amène aucune constatation intéressante.

« Par contre, l'interrogatoire de la malade révèle des faits importants. En novembre 1925 (il y a un an) elle a été hospitalisée à Marseille pour une syphilis non douteuse : elle a eu alors une « roséole » (c'est le mot qu'elle se rappelle, qu'elle dit spontanément) ; le Wassermann pratiqué à ce moment a été franchement positif et on lui a fait une première piqûre de 914 ($0^{gr},30$). Mais à la suite d'une



réaction violente, la malade a quitté l'hôpital et depuis n'a subi aucun traitement.

« Le 26 octobre 1926, le Wassermann est franchement positif. L'examen direct de la sérosité prélevée sur l'ulcération génitale a révélé de nombreux bacilles de Ducrey. »

En résumé, il s'agit d'une roséole typique survenue plus d'un an après l'accident primitif, chez une femme présentant, comme témoin clinique de sa syphilis, des lésions pigmentaires du cou pathognomoniques, et hospitalisée pour une chancrelle de la grande lèvre droite.

On le voit, dans ce cas et faute d'avoir interrogé minutieusement une malade un peu réticente, on pouvait se poser les questions suivantes : S'agit-il bien d'une éruption spécifique? S'il en est ainsi, est-ce une roséole survenant régulièrement à la suite d'un accident primitif, et l'ulcération constatée au niveau de la grande lèvre serait-elle un chancre mixte? La réponse était facile dès l'histoire de la malade connue. La malade avait déjà eu une roséole, l'éruption actuelle ne pouvait être une roséole régulière. La malade

n'a reçu que 0gr,30 de 914 et peut être considérée comme n'ayant subi aucun traitement, il ne peut pas être question de réinfection. Il s'agit donc bien d'une roséole récidivante ou « de retour ».

La roséole de retour est bien connue, surtout depuis que Fournier en a fait une longue mention dans son *Traité de la syphilis secondaire tardive.* Quelles en sont classiquement les caractéristiques principales?

1° Tout d'abord elle semble survenir de préférence chez des sujets qui ont été traités, mais mal, insuffisamment traités.

2° Elle survient en général au cours de la première année de la syphilis.

3° Au point de vue clinique, elle est souvent un peu atténuée au triple point de vue de son étendue, de la multiplicité des éléments, de leur coloration. Ceux-ci ont une tendance à se grouper dans une région donnée (dos, abdomen, un membre), donnant même parfois à l'éruption le type circiné et évoquant alors au maximum l'idée de syphilis. Ils figurent ainsi des cercles complets, des anneaux des arcs de cercle, des croissants, des ellipses. Les éléments de cette roséole, ovalaires en général, sont plus larges, moins roses, plus discrets et plus difficiles à voir que ceux de la roséole régulière.

4° L'évolution en est plus lente que celle de la roséole habituelle. Elle cède également moins vite au traitement, mais reste très bénigne.

5° Enfin, il faut insister sur la tendance à la récidive de cette roséole de retour. Si le malade continue à suivre un traitement irrégulier et insuffisant, elle peut se reproduire, et cela jusqu'à cinq et même dix fois. Ainsi peut-on se trouver en présence de roséoles authentiques plusieurs années après l'accident primitif.

Roséole retardée. — Bien que différente de la précédente, il est logique de lui faire une place à côté d'elle.

1° Elle aussi, et plus que la roséole de retour, est l'apanage exclusif des sujets traités — et traités par les arsénobenzols. C'est en effet depuis l'avènement du 606 qu'on a publié des observations de roséole retardée par le traitement arsenical, alors que Fournier ne fait pas mention de ces faits dans son *Traite de la syphilis secondaire tardive.*

2° Au point de vue clinique, voici comment se passent les choses : le malade se présente à l'examen du médecin dés l'apparition du chancre. Le traitement est institué aussitôt. Le chancre se cicatrice rapidement. La roséole n'apparaît pas : aussi le malade se croit-il guéri après quelques injections, comme il arrive malheureusement trop souvent, et abandonne son traitement. Mais la syphilis, arrêtée dans son premier élan, n'est pas éteinte. Après cessation du traitement, plus ou moins tôt suivant les sujets, suivant les doses du médicament spécifique reçues, la maladie reprend son évolution et c'est alors qu'apparaît une roséole des plus régulières, sans caractères morphologiques particuliers. C'est le cas du malade que M. Milian a publié à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, le 6 juin 1912 : il s'agissait d'une roséole typique apparue neuf mois après le chancre. Le malade avait reçu dès l'accident primitif, en l'espace d'un mois, quatre injections de 606 : 0,30, 0,40, 0,50, 0,60. C'est également le cas des deux malades que citait M. Gougerot (*Journal des Praticiens*, 1912, n° 21) : le premier vit survenir une roséole cent quatre-vingt-dix jours après le chancre, le second vit réapparaître son chancre cent cinquante-deux jours après sa première constatation, et à la suite de cette récidive de chancre se développa une roséole absolument typique.

3° L'évolution et le pronostic de cette roséole sont ceux de la roséole régulière, avec la réserve suivante : c'est que le traitement sera repris dans des conditions un peu moins favorables qu'au moment de l'accident primitif.

Diagnostic des roséoles tardives. — Il est facile en général :

1° C'est surtout un diagnostic positif à poser. Une fois l'éruption roséolique reconnue, il ne faut pas en rejeter l'origine syphilitique sous prétexte qu'elle ne survient pas dans les délais voulus, ni surtout parce que le malade a été « traité ». On ne saurait trop insister sur l'importance d'un interrogatoire serré des malades : la date du chancre, le traitement, ses différentes modalités (produit employé, nombre, fréquence et rythme des injections), la date de la roséole, s'il y en a eu une, les symptômes actuels de syphilis secondaire (céphalée, fébricule, douleurs osseuses, anémie, etc.).

2° Au point de vue morphologique, la roséole tardive ressemble à la roséole régulière. C'est dire qu'elle ne sera pas confondue avec la roséole saisonnière éphémère, avec la roséole médicamenteuse (copahu, cubèbe, santal, antipyrine, etc.), avec les éruptions morbilliformes (alimentaire, toxique, sérique), avec un pityriasis rosé de Gibert, dont les éléments sont squameux.

3° Si la roséole de retour est très tardive, comme cela se voit dans les formes très récidivantes (troisième, quatrième, cinquième années), on sera amené à discuter le diagnostic d'érythème roséoliforme tertiaire : mais celui-ci n'est généralement pas précédé de manifestations maculeuses

récidivantes. Les éléments en sont plus rares, plus larges, de durée plus longue, résistant mieux au traitement. L'erreur serait d'ailleurs de mince importance, la conclusion thérapeutique s'imposant dans les deux cas.

Pathogénie. — Il reste à essayer d'interpréter les faits de roséole tardive que nous venons d'esquisser cliniquement.

1° Pour la roséole retardée, l'explication peut paraître assez simple : le traitement spécifique (par les arsénobenzols en particulier) agit comme tréponémicide, mais il développe en outre, dans l'organisme où il est introduit, un certain état d'immunisation qui empêche pour un temps plus ou moins long l'éclosion de nouveaux accidents spécifiques. Pendant ce temps, l'infection syphilitique est contenue, tenue en respect par le traitement. Mais si celui-ci est supprimé avant que l'infection ne soit éteinte, il arrivera un moment où l'état d'immunité développé par le traitement s'épuisera. La syphilis reprendra son évolution au point où elle en était restée quand le traitement avait été institué : elle pourra se manifester alors par une roséole franche qui inaugurera une période secondaire dont l'éclosion a été seulement retardée. On ne peut manquer de comparer ce phénomène à la réapparition d'une séro-réaction positive chez un syphilitique traité, un certain temps après la cessation du traitement.

2° Dans le cas de roséole de retour, de roséole récidivante, le rôle du traitement est également primordial. Souvent il a été insuffisant, bien que parfois institué dans de bonnes conditions. Mais, quel qu'il ait été, il diminue la virulence de la syphilis, en la contenant dans ses modalités atténuées, en la forçant à se traduire, dans ses poussées successives, par des déterminations cutanées très légères, peu profondes, de type maculeux. Il semble que, dans ces cas, la syphilis ne soit plus capable que de manifestations de type inférieur, superficiel. Mais il est une question plus difficile à résoudre : Quelles prédispositions morbides commandent ces roséoles de retour? S'agit-il de syphilis peu virulentes, fragiles, que met hors d'état de nuire gravement un traitement incomplet? La réapparition des accidents secondaires, de type roséolique, à une période tardive, est-elle commandée par un état de moindre résistance du sujet à ce moment précis, par une infection en cours, une intoxication, et même la reprise d'un traitement trop timide, toutes ces causes agissant pour augmenter la virulence relative du tréponème? Il est bien difficile de l'assurer. Dans notre observation, citée plus haut, l'éruption roséolique a coïncidé exactement avec la survenue d'une chancrelle génitale. Faut-il voir une relation de cause à effet entre ces deux phénomènes? Il est permis de le supposer, mais bien malaisé de le prouver.

Conclusions. — Mais, quelle que soit la pathogénie de ces roséoles tardives, on voit, d'après les considérations qui précèdent, qu'elles ont une grosse importance d'ordre pratique : c'est toute la question du traitement intensif et prolongé de la syphilis qu'elles peuvent poser. Ces roséoles peuvent être en effet négligées, même si l'on n'ignore pas la syphilis du malade, sous prétexte que les malades ont été traités ; la bonne foi de ceux-ci est souvent mise en défaut : quelques pilules, quelques injections intramusculaires ont été pour eux un traitement suffisant ! Aussi le médecin doit-il être très méfiant, ne pas craindre d'insister pour savoir en quoi a consisté ce « traitement », et ne pas voir en cette éruption roséolique un incident sans importance, alors qu'elle signifie clairement que la syphilis est bien en évolution, malgré la thérapeutique instituée.

Il lui reste d'ailleurs un critère indiscutable : c'est la reprise, sous sa direction et sous sa surveillance étroite, d'un traitement abandonné. S'il est bien mené, intense, prolongé, varié (il ne faut pas manquer, en effet, d'employer successivement arsenic, mercure, bismuth et iodure de potassium), il fera vite non seulement disparaître la roséole en cours, mais empêchera l'apparition des récidives. Il constituera donc à la fois un excellent moyen de diagnostic étiologique, en même temps que la conclusion naturelle et indispensable de ce diagnostic.

LA SYPHILIDE PIGMENTAIRE DU COU

PAR

M. WAHL

Interne de l'hôpital Saint-Louis.

Ce terme désigne en clinique une lésion nettement caractérisée par son siège et par sa configuration et que l'on peut considérer comme presque pathognomonique de la syphilis. Son étude a pris un nouvel intérêt du fait des travaux récents qui ont éclairé son évolution et sa pathogénie. Elle est sensiblement plus fréquente chez la femme. Mais elle n'est pas rare chez l'homme, contrairement à ce qu'on a parfois affirmé.

Date d'apparition. — Elle survient presque toujours au cours de la première année de la syphilis acquise, et souvent dès le premier semestre, entre le troisième et le sixième mois après le chancre. Plus rarement, c'est au cours de la première année et, exceptionnellement, plus tard encore que l'on assiste à son début.

C'est donc un symptôme de la période secondaire, mais non pas des plus précoces. Jamais on ne l'a constaté avant la roséole. C'est là un fait sur lequel il faut insister et dont nous verrons plus loin l'importance.

Un autre point doit être remarqué : la syphilide pigmentaire persiste longtemps, et comme aucun symptôme fonctionnel ne la signale à l'attention de la malade, sa constatation dans une syphilis ignorée ne renseigne pas sur les dates.

Mode d'apparition. — Elle se fait à l'insu des malades, de façon absolument insidieuse.

Elle n'est révélée par aucun phénomène objectif, ni douleur, ni prurit.

Son début est difficile à préciser. Il est rarement donné d'y assister. Cela nous explique les discussions auxquelles son interprétation a donné lieu.

Pour Fournier, c'est une affection « pigmentaire d'emblée ». Le début se ferait par des traînées, des bandes pigmentaires à direction transversale ou légèrement oblique, qui, en quelques semaines, vont constituer un réseau.

En réalité, de nombreuses observations dues surtout à MM. Gougerot et Milian, à Hallopeau, ont montré que la syphilide pigmentaire du cou la plus typique succédait à une roséole ou à des papules.

Mais la roséole du cou est très peu apparente, vite effacée. Il faut rechercher la teinte rosée qui occupe le centre de certaines mailles du réseau pigmentaire.

Période d'état. — Une fois constituée, la syphilide pigmentaire a un aspect absolument typique. Elle ne frappe pas toujours d'emblée l'observateur. Il faut penser à la rechercher et savoir le faire. On se placera à une certaine distance de la malade, car la lésion se voit mieux de loin que de près. Un bon éclairage est nécessaire, et, pour la voir sur les parties latérales du cou, on fera pencher légèrement la tête du même côté.

Elle occupe, en général, circulairement, tout le cou, mais elle est plus marquée sur les faces latérales.

Elle peut être partielle, et alors généralement limitée presque exclusivement aux parties latérales.

Elle est caractérisée par la coexistence de zones pigmentées et de zones blanches : c'est une leucomélanodermie.

Cela frappe d'emblée. Ce n'est pas une pigmentation uniforme et diffuse. Ce ne sont pas non plus des macules pigmentaires. C'est une zone pigmentée parsemée d'îlots blancs.

La pigmentation est de couleur gris sale, bistrée, cendrée, plus rarement ocreuse. On a l'impression d'une peau mal lavée.

Les îlots leucodermiques sont arrondis, de la taille d'une pièce de vingt centimes à celle d'un franc.

Pour les classiques, ce sont des intervalles de peau saine dans la zone pigmentée. Elles ne paraîtraient dépigmentées que par contraste.

On en donnait pour preuve le fait suivant si on découpe dans une feuille de papier un trou que l'on fait correspondre avec un des éléments leucodermiques de façon à masquer les régions pigmentées, cet élément semble de même teinte que la peau saine.

En fait, il y a réellement dépigmentation, comme l'ont montré les examens histologiques.

Suivant le nombre des macules achromiques semées dans la zone pigmentée, on peut décrire deux types de syphilide pigmentaire.

Dans l'un, de beaucoup le plus fréquent, elles sont très nombreuses et semblent occuper les mailles d'un réseau pigmentaire délicat, figurant une véritable dentelle, une guipure, C'est le type réticulé.

Dans l'autre, syphilide pigmentaire à lunules de Fournier, c'est une nappe pigmentaire uniforme de tout le cou, parsemée de rares îlots achromiques.

Dans tous les cas, il n'y a jamais de modification de l'épaisseur, de la consistance du grain de la peau. En un mot, ce n'est pas une lésion cicatricielle.

Il n'y a pas de signes fonctionnels : ni douleur, ni prurit, ni gêne quelconque.

Formes cliniques. — 1° **Forme fruste.** — Elle n'est pas rare. Le réseau est peu net : on voit des traînées bistrées irrégulières séparées par des îlots blancs.

2° **Formes étendues.** — Elles sont peu fréquentes. L'extension ne se fait jamais vers la face, mais vers la partie supérieure du thorax. Ici encore, les localisations sont bien particulières : en avant, le bord antérieur de la paroi thoracique de l'aisselle, débordant plus ou moins vers la région sous-claviculaire ; en arrière, la partie supérieure de la région interscapulaire et les épaules.

3° **Forme généralisée.** — Il s'agit en réalité d'une syphilide pigmentaire du cou poussant des prolongements au loin, mais non d'une véritable généralisation.

L'extension se fait en des directions variables : la partie supérieure des bras, des flancs, l'abdomen, la région lombo-dorsale, même la partie supéro-interne des cuisses. L'atteinte de la face est absolument exceptionnelle.

Mais, à tous ces sièges d'exception, la pigmentation est très estompée, peu foncée ; les aréoles blanches sont moins apparentes, le réseau pigmenté souvent irrégulier et interrompu. Il faut un exament attentif pour reconnaître la lésion. De plus, la taille des éléments leucodermiques est beaucoup plus variable. Certains atteignaient la dimension d'une pièce de cinq francs dans le cas de Balzer (1).

4° **Forme disséminée.** — Elle est plus rare encore. Les lésions se trouvent simultanément en plusieurs points du corps.

Peut-on rencontrer la syphilide pigmentaire *dans la syphilis héréditaire*? Les rares cas publiés sous ce nom ne semblent pas convaincants (2).

Évolution. — La syphilide pigmentaire, une fois constituée, peut persister de un à trois ans, sans se modifier ; peut-être plus longtemps. Elle disparaît d'elle-même.

Anatomie pathologique. — Deux faits sont à signaler : les modifications pigmentaires et les lésions inflammatoires.

1° **Modifications pigmentaires.** — Le pigment de la peau siège normalement dans les cellules de l'assise basale du corps muqueux de Malpighi. Dans les zones achromiques, le pigment normal a disparu.

Dans les zones hyperpigmentées, non seulement les grains pigmentaires sont plus nombreux dans les cellules du corps muqueux de Malpighi, mais on en trouve aussi dans le derme. Dans le corps papillaire, il siège au centre des papilles, dans des cellules étoilées anastomosées. Dans le derme proprement dit, et parfois à distance assez grande, on le rencontre dans de grandes cellules conjonctives autour des vaisseaux, et dans les espaces conjonctifs et lymphatiques.

2° **Lésions inflammatoires.** — On constate de la périvascularite avec infiltration périvasculaire et parfois oblitérations vasculaires. C'est l'aspect histologique de lésions syphilitiques.

Pathogénie. — Les nombreuses théories qui ont été soutenues se ramènent en réalité à deux conceptions différentes. La première, autrefois classique, fait de la syphilide pigmentaire une lésion primitive et purement pigmentaire (sans leucodermie). Pour la seconde, généralement acceptée aujourd'hui, il s'agit du reliquat leucomélanodermique d'une éruption syphilitique.

1° La **première opinion** était celle de Fournier, pour lequel la pigmentation n'est jamais précédée d'éléments éruptifs, ni accompagnée de dépigmentation.

Elle serait donc de cause générale, et on a invoqué, pour l'expliquer, des troubles endocriniens (surrénales) ou nerveux (sympathique).

Fournier oppose à cette « syphilide pigmentaire vraie », les leucomélanodermies développées au siège et au pourtour de syphilides cutanées.

2° La **théorie actuelle** s'appuie sur de nombreux arguments.

a. Dans certains cas observés au début on voit que l'élément blanc est précédé d'un élément éruptif qui progressivement se décolore (Gaucher et Milian) (3).

Souvent un examen attentif montre que certaines mailles du réseau ont encore une teinte rosée.

Fournier a observé un cas de ce genre, mais il l'a considéré comme une « syphilide achromique du cou simulant la syphilide pigmentaire ».

b. Jamais on n'observe la syphilide pigmentaire avant la roséole. Si c'était une lésion de cause générale, ce fait serait inexplicable.

c. La distribution des éléments achromiques est celle des territoires vasculaires directs, comme dans les éruptions syphilitiques secondaires.

d. Les lésions histologiques inflammatoires restent le témoin de l'éruption. Le microscope montre également la réalité de la dépigmentation.

Or, il s'agit là d'un fait très général. Le processus d'infiltration cellulaire de la macule, ou

(1) BALZER, *Soc. de dermat.*, 1912, p. 516.

(2) *Soc. dermat.* : GÉMY, 1898, p. 223 ; DANLOS, 1898, p. 434. Il s'agit d'enfants de neuf et six ans.

(3) GAUCHER et MILIAN, Syphilide pigmentaire du cou consécutive à une roséole de retour circinée localisée au cou (*Soc. dermat.*, 1903, p. 89).

plus souvent de la papule syphilitique, s'accompagne de formation de pigment au niveau des cellules. Quand l'élément éruptif s'efface, le pigment peut être détruit au niveau et autour de l'élément éruptif, tandis qu'une zone pigmentaire se constitue autour du leucoderme. La confluence des auréoles pigmentaires d'éléments voisins donne l'apparence réticulée.

Il n'y a donc pas lieu d'opposer la syphilide pigmentaire aux leucomélanodermies syphilitiques. La syphilide pigmentaire du cou est un cas particulier de leucomélanodermie.

Les leucomélanodermies non cervicales sont néanmoins d'aspect un peu différent. Leur disposition est moins régulière. Les zones achromiques sont souvent très étendues, dépassant très largement les éléments éruptifs qui persistent longtemps au centre, et qu'il est beaucoup plus facile de mettre en évidence que dans la syphilide pigmentaire. La pigmentation est très variable d'étendue et d'intensité.

Fournier (1), Gaucher et Milian (2) en ont publié plusieurs cas, succédant à des syphilides papulo-tuberculeuses, ou à de simples papules (leucomélanodermie péri et post-papuleuse).

Nous ferons peut-être encore mieux comprendre les leucomélanodermies syphilitiques en rappelant qu'elles ne constituent que l'une des modalités d'un processus plus général. En effet, les syphilides résolutives sont capables de laisser comme reliquat d'autres variétés de dyschromies : taches pigmentaires, taches leucodermiques isolées. Quant aux syphilides non résolutives (tubercules, syphilides ulcéreuses, gommes), elles peuvent donner des cicatrices dyschromiques : leucomélanodermiques (3), pigmentées ou achromiques.

Deux questions se posent encore : pourquoi la syphilide pigmentaire du cou est-elle plus fréquente chez la femme? Pourquoi est-elle plus fréquente que les leucomélanodermies siégeant en d'autres points du corps?

On ne saurait actuellement y donner une réponse satisfaisante. On a supposé que, le chancre passant souvent inaperçu chez la femme, le traitement n'intervient pas assez tôt pour prévenir la syphilide pigmentaire.

Diagnostic. — Il sera basé sur la localisation des lésions, sur leur configuration, sur la coexistence de leucodermie et de mélanodermie. Ces caractères constants permettent d'éliminer d'emblée toutes les pigmentations simples, toutes les leucodermies isolées.

Le vitiligo se caractérise par l'étendue plus grande de ses taches achromiques et par l'absence de disposition réticulée, par sa localisation qui n'est que très rarement strictement cervicale.

Le diagnostic de leucomélanodermie réticulée du cou est donc évident. Mais est-elle toujours syphilitique ?

L'origine tuberculeuse, autrefois admise, est actuellement à rejeter.

Deux affections seulement, outre la syphilis, peuvent, et de façon très exceptionnelle, donner la même lésion : la lèpre et le parapsoriasis en gouttes.

La lèpre (Jeanselme, Darier) est facile à reconnaître, grâce à ses nombreux symptômes.

Le parapsoriasis en gouttes (4) seul pourra dans quelques cas être discuté.

C'est une dermatose rare composée d'éléments papulo-squameux, recouverts d'une squame sèche très adhérente, peu visible. Elle est caractérisée par son évolution très longue, par les signes donnés par le grattage méthodique (pellicule décollable, recouvrant une surface rouge avec piqueté hémorragique), au besoin par la biopsie (parakératose).

La leucomélanodermie du cou semble, ici aussi, être le reliquat d'éléments éruptifs.

Il faut dans ce cas éliminer de façon absolue la syphilis par les méthodes cliniques et sérologiques, avant d'admettre que le parapsoriasis est bien la cause de la mélanodermie.

Ces faits sont d'ailleurs tellement rares, qu'on ne saurait trop insister sur la valeur sémiologique considérable de la leucomélanodermie cervicale, qui est presque pathognomonique de la syphilis.

Traitement. — Un traitement antisyphilitique suffisamment précoce et intensif peut empêcher son apparition. Mais, une fois constituée, elle ne cède pas au traitement, car c'est le reliquat d'une éruption et non une lésion en activité. Elle disparaît d'ailleurs spontanément.

(1) FOURNIER, Traité de la syphilis; *Soc. de dermat.*, 1893, p. 350.

(2) GAUCHER et MILIAN, *Soc. de dermat.*, 1903, p. 45 et 90.

(3) GÉMY, *Soc. de dermat.*, 1894, p. 375, et 1897, p. 428.

(4) LORTAT-JACOB et FERNET, *Soc. de dermat.*, 11 janvier 1923, p. 11. — LORTAT-JACOB et LEGRAIN, 10 juillet 1924, p. 358.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le contenu en glutathion des tissus normaux et cancéreux.

W. THOMPSON et VOEGTLIN (*Journ. of biol. chem.*, vol. LXX, nov. 1926, n° 3, p. 793) ont employé la méthode de Tunnicliffe pour l'extraction du glutathion (après avoir fait macérer des tissus prélevés aussitôt après la mort dans l'acide trichloracétique à 10 p. 100); et les dosages ont été faits sur ces extraits d'organes au moyen d'une solution iodée centinormale, avant ou après réduction avec du magnésium métallique; on obtient alors les chiffres correspondant au glutathion réduit et au glutathion préformé. Or Thompson et Voegtlin ont constaté que le glutathion, contrairement à la cystéine et la cystine, existe dans tous les extraits de tissus normaux; le glutathion ne s'y trouve que sous la forme réduite; le sang n'en contient pas, mais les hématies en sont très chargées.

Les tumeurs cancéreuses inoculables du rat en contiennent une proportion aussi considérable que le parenchyme hépatique, l'un des plus riches en glutathion de l'économie. Les portions nécrosées des tumeurs n'en contiennent pas. Mais celles-ci renferment en outre une fraction de glutathion réduite probablement liée à la molécule protéinique. Au fur et à mesure que les tumeurs cancéreuses augmentent, leur contenu en glutathion s'élève et le glutathion du reste de l'économie diminue.

Ces constatations sont importantes pour la conception et le mécanisme des cachexies cancéreuses.

R. KOURILSKY.

Action sur le rein de l'administration prolongée de régimes disproportionnés.

On a incriminé dans la pathogénie du brightisme et de l'artériosclérose (MM. ADDIS, Eaton et Lockard MACKAY, in *Journ. of biol. chem.*, vol. LXXI, décembre 1926, p. 139-166), le rôle toxique sur le rein des régimes contenant une proportion exagérée ou exclusive de l'un des constituants de la ration normale. Mais tous les résultats expérimentaux restant contradictoires, Addis et MacKay ont décidé de reprendre la question. Ils ont opéré avec le rat blanc et sur des périodes d'observation prolongées d'*un an* environ; la difficulté consiste surtout à donner des régimes disproportionnés qui ne soient pas en réalité carencés; c'est-à-dire que le taux élevé d'un élément constituant ne soit pas contrebalancé par la diminution de tel ou tel autre, car on n'est plus sûr, dans ces conditions, que les phénomènes observés soient dus à l'excès du premier ou au défaut du second. Il faut néanmoins que les calories totales ne soient pas trop inégales d'un régime à l'autre, sinon les comparaisons deviennent impossibles. D'autre part, l'excès d'un des éléments peut être tel que l'animal refuse la nourriture qui lui est offerte; aussi faut-il tenir compte de la *consommation réelle* du régime et non pas de sa constitution théorique. Ainsi doit-on nourrir les animaux au moyen de petites boîtes (une pour chaque animal) que l'on pèse avant et après; on voit donc combien les expériences sont minutieuses et difficiles.

Les auteurs ont constaté que des rats mis pendant un tiers de leur vie à un régime contenant 70 p. 100 de protéines ont eu une croissance normale quant à la taille, mais diminuée quant au poids. Cette diminution de poids est due à l'absence presque complète de graisse dans le régime. Les reins étaient augmentés de poids, tandis que le foie était nettement plus petit que le foie des animaux normaux.

D'autre part, l'examen histologique des urines et des coupes de rein n'a montré aucun changement pathologique appréciable.

L'*influence des régimes acides* a été étudiée de la même façon. L'acidité était obtenue par l'addition de chlorure de calcium, en raison de 2 grammes de ce sel pour 98 grammes du régime total. Contrairement aux assertions de Sausum, Blatherwick et Smith, on ne constate aucun changement pathologique dans l'urine ni dans la fonction rénale.

Au contraire, alors qu'on trouve fréquemment des hématies à l'examen histologique des urines des rats normaux, l'urine des rats au régime acide n'en contient jamais. Le taux d'excrétion protéique est cependant chez ces derniers diminué. Ce régime acide a d'autre part une répercussion générale notable. Le poids du corps et celui du cœur sont bien inférieurs à ceux des témoins, le poids du foie est également diminué.

Chez les rats mis à un régime *alcalin* (addition de 4 p. 100 de bicarbonate de soude), on a constaté 7 fois sur 24 des hydronéphroses; les lésions rénales proprement dites n'étaient pas évidentes.

R. KOURILSKY.

Le métabolisme respiratoire chez les diabétiques. Influence de l'insuline.

Dans cet important article Cai. HOLTEN (*Journ. of metab. Researh*, vol. VI, n°s 1 à 6, 1924, p. 177) a repris complètement l'étude du métabolisme respiratoire chez les diabétiques, sujette jusqu'ici à bien des discussions contradictoires, avec l'appareil d'Hagedorn qu'il considère comme très précis. Avec cet appareil ont été examinés 18 diabétiques graves; 116 déterminations ont été faites. Leur valeur moyenne est de 10 p. 100 plus élevée que la valeur normale du métabolisme basal. Ce métabolisme dépend chez les diabétiques du quotient respiratoire: l'augmentation du métabolisme basal est très marquée avec des quotients faibles, moins élevée avec des quotients importants, de 0,80 par exemple; mais le facteur quotient respiratoire n'est pas le seul qui explique l'augmentation du métabolisme chez les diabétiques; l'auteur suppose que l'organisme diabétique mal réglé fonctionne avec des combustions exagérées et un véritable « défaut d'économie » qui se traduit par l'élévation du métabolisme basal.

Après les injections d'insuline, le *Q. R.* (quotient respiratoire) augmente: l'élévation est plus grande deux heures après l'insuline que quatre heures après. Dans la période de deux heures qui suit l'injection, on peut établir un parallélisme grossier entre la chute glycémique et l'élévation du quotient, tandis que quatre heures après l'injection le degré de l'élévation du quotient respiratoire obtenu dépend en réalité du taux initial du quotient respiratoire chez le malade: elle est forte avec des quotients initiaux petits, et faible lorsqu'on part d'un quotient respiratoire de 0,80. Enfin, lorsque le quotient respiratoire initial atteignait 0,90 ou plus, on a même observé une chute du quotient après injection d'insuline.

L'explication de ces faits paraît être logique si l'on considère que l'insuline exagère la combustion des hydrates de carbone. Aussi bien la destruction des hydrates de carbone que la baisse glycémique cessent

de se faire sentir quatre heures après l'injection. Pendant ce laps de temps, la combustion des hydrates de carbone ayant augmenté, le quotient respiratoire s'élève. Lorsqu'il diminue, alors qu'il est déjà très élevé avant l'injection d'insuline, c'est que l'insuline a eu pour résultat, en brûlant le glucose, de faire cesser la transformation des hydrates de carbone en graisse qui se produit chez les diabétiques graves et élève le quotient respiratoire.

L'insuline détermine en réalité une baisse dans la *production* de *chaleur* totale chez les diabétiques. Ce fait s'explique parce qu'elle rétablit le métabolisme normal et fait cesser le « gaspillage » de combustions diverses auquel se livre l'organisme du diabétique, incapable d'effectuer la seule oxydation efficace : celle du glucose.

La *ventilation* s'élève de 6,9 p. 100 deux heures après l'injection, de 10 p. 100, quatre heures après ; et ces chiffres sont de 30 p. 100 en sus de ceux qu'on aurait pu logiquement déduire d'après l'élévation simple du quotient respiratoire. Cette différence serait due à une légère diminution de la tension intra-alvéolaire de l'acide carbonique.

R. Kourilsky.

Relations entre l'insuline et les autres extraits glandulaires dans leur action générale sur le métabolisme.

Dans des travaux antérieurs, Cammidge et Howard (*Journ. of métabol. Research*, vol. VI, 1924, p. 190) avaient montré que l'insuline et l'adrénaline avaient *in vitro* une influence diamétralement opposée sur l'activité du ferment glycolytique hépatique, la première le ralentissant, l'autre l'accélérant ; que l'activité glycogénolytique de l'adrénaline est augmentée par la thyroïdine, de même que l'action de l'insuline est activée par l'extrait parathyroïdien ; enfin que l'extrait d'hypophyse, quoique dépourvu d'action directe sur la lyse glycogénique, peut l'influencer indirectement en se combinant avec l'insuline et en neutralisant la faculté que possède cette dernière de diminuer le taux de destruction glycogénique.

Les auteurs, continuant leurs expériences sur des rats et des cobayes, arrivent aux conclusions suivantes :

Sous l'influence de l'insuline, les tissus d'un animal *mis au jeûne* possèdent une aptitude à utiliser les hydrates de carbone de sa ration antérieure davantage que les protéines ou les graisses. Mais lorsqu'on injecte l'insuline à un animal bien nourri, il n'y a pas d'altération dans la nature du métabolisme, seulement une augmentation de la vitesse générale de destruction.

Quoique l'adrénaline — comme l'insuline — accuse le quotient respiratoire des animaux à jeun, leur effet sur le métabolisme est diamétralement opposé et les deux substances peuvent se neutraliser réciproquement à doses convenables.

L'action de l'insuline sur le métabolisme est aussi neutralisée par l'extrait d'hypophyse, mais par un mécanisme très différent, puisque ce dernier n'a aucune action sur le quotient respiratoire ou la consommation d'oxygène. Il s'agit d'une interaction chimique directe des deux hormones et non d'une opposition de leur fonction métabolique. La thyroïdine et l'insuline sont apparemment indifférentes l'une à l'autre, mais l'extrait parathyroïdien exagère notablement l'action de l'insuline sur l'utilisation des hydrates de carbone. L'injection — chez des animaux nourris normalement et non à jeun — d'adrénaline, d'extrait d'hypophyse ou d'extrait thyroïdien a souvent donné lieu à des glycosuries d'importance variable. Aucune glycosurie ne s'est jamais produite lorsqu'on injectait simultanément l'insuline.

R. Kourilsky.

Cancer du côlon.

Charles A. Pannett (*British medical Journal*, 2 janvier 1926) rapporte quelques cas de cancer du côlon ; cette affection reste relativement rare ; en un an, seize cas seulement furent admis à l'hôpital Saint-Mary. Le diagnostic reste toujours difficile, et pourtant une intervention pratiquée à temps peut amener une réelle amélioration. L'affection ne se révèle bien souvent que par des crises douloureuses, revenant à intervalles parfois éloignés. La palpation abdominale ne peut rien révéler dans l'intervalle des crises ; pendant la crise, elle peut déceler l'élasticité caractéristique d'un cæcum distendu, et parfois la présence d'une tumeur soit un carcinome soit une masse des fèces immobilisée au-dessus de l'obstruction, et qui dans ce cas disparaît lorsque l'intestin a été vidé par un lavement. Dans les cas de tumeur de l'anse sigmoïde, le toucher rectal peut fournir quelques indications. Parfois la tumeur se développe en forme de « choufleur » et sans encercler l'intestin ; dans ce cas, il n'y a pas obstruction mais ulcération et infection ; on n'observe pas alors de constipation mais au contraire de la diarrhée. Les tumeurs de la région pelvienne provoquent de l'irritation vésicale ce qui égare le diagnostic vers une affection prostatique. Enfin parfois un écoulement de sang par le rectum provenant d'une tumeur très bas située peut être attribué à des hémorroïdes. La radiologie est d'un très grand secours comme dans toutes les affections des voies digestives, sans sue l'on puisse s'y fier aveuglément ; le lavement de baryte est préféré au repas baryté ; enfin, il ne faut pas négliger la sigmoïdoscopie, qui peut parfois donner une certitude absolue. L'auteur donne ensuite quelques conseils en ce qui concerne l'interventon ; le carcinome ne s'étendant qu'aux nodules lympahtiques les plus voisins, il est généralement suffisant d'inciser la partie malade de l'intestin avec drainage de la région lymphatique ; quand l'obstruction résiste aux purgatifs et aux lavements, l'opération doit se faire en deux temps ; l'auteur rappelle la gravité des infections qui peuvent se produire : alors que les opérations sur l'estomac peuvent être pratiquées sans que le contenu de l'estomac soit un danger, il n'en est pas de même pour la colectomie : la mort par péritonite n'est malheureusement pas rare. Pannett estime que 60 p. 100 environ des malades survivent à l'opération, mais qu'il ne faut guère compter que 10 ou 12 p. 100 qui soient définitivement guéris. Les autres peuvent avoir une survie de trois à cinq ans, ce qui n'est pas à dédaigner, surtout si l'on considère que beaucoup d'entre eux sont à un âge déjà avancé et que l'opération leur apporte un soulagement immédiat.

E. Terris.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LA CLASSIFICATION DES MALADIES

PAR

M. Ch. ACHARD

La classification des maladies a toujours préoccupé les médecins. Dans toute science une classification n'est-elle pas nécessaire, puisqu'elle apporte un élément d'ordre et de clarté ? Mais on peut dire qu'elle est toujours quelque peu artificielle, parce qu'elle comporte toujours à sa base une part conventionnelle, une part d'interprétation quant à la valeur des caractères sur lesquels on la fonde. Même les classifications dites naturelles n'échappent pas entièrement à cette imperfection.

Pour le médecin, la difficulté est plus grande encore que pour le naturaliste, car si celui-ci observe dans chaque espèce des individus à peu près identiques, le médecin n'observe, en fait d'êtres concrets, que des malades assez différents les uns des autres, et c'est par une abstraction qu'il détermine les caractères de la maladie, les malades n'ayant parfois que des formes incomplètes de cette maladie, ou d'autres fois présentant, en revanche, les signes de plusieurs maladies associées. En d'autres termes, le médecin observe des complexes symptomatiques dont il doit dégager les éléments qui méritent de trouver, au titre d'espèces morbides, une place distincte dans les cadres de la classification nosologique.

A l'origine de la médecine, ce sont d'abord, on le conçoit de reste, les symptômes objectifs, prédominants ou les plus frappants pour l'observateur, qui furent considérés comme des maladies proprement dites, comme des entités morbides, selon le langage traditionnel : par exemple l'ictère, le coma, les convulsions, l'hydropisie.

La connaissance des lésions produites par la maladie, principalement à la suite des travaux de Laënnec et de ses continuateurs pendant une bonne partie du XIXe siècle, provoqua une renaissance de l'ancien organicisme et donna lieu à une classification anatomique des maladies. C'est encore cette classification qui domine notre pathologie didactique, dans laquelle une place est faite aux maladies générales, mais où les divisions principales ont pour base l'organe surtout affecté. Grisolle tenta de faire une classification dans laquelle, les fièvres mises à part, les grands processus anatomo-pathologiques formaient les différentes divisions : congestion, anémie, inflammation, hémorragie, hydropisie, pneumatose, ulcération, atrophie, hypertrophie, induration, dilatation, etc.

Le développement de la physiologie, à l'époque de Claude Bernard, vint substituer à la notion de l'altération matérielle des organes celle du trouble de leurs fonctions comme base des symptômes. Le médecin put contrôler par l'expérience sur l'animal et parfois sur l'homme les effets des différents agents pathogènes et délimiter, pour chacun d'eux, les symptômes, les lésions d'organes, les altérations humorales et les désordres de fonctions qui leur étaient imputables. La notion de syndrome, c'est-à-dire d'un même ensemble de symptômes engendré par des causes diverses, mais agissant pareillement pour produire un même désordre fonctionnel, prit une importance plus grande et réclama sa place dans les traités de pathologie.

De même, les progrès de la chimie biologique, renaissance de l'ancien humorisme, a fait voir, dans certains états morbides appelés maladies de la nutrition, des altérations chimiques particulières, qui sont comme les lésions des humeurs, et qui permettent sinon de classer ces troubles nutritifs comme autant de maladies propres, du moins de les considérer comme des syndromes humoraux, expliquant certains syndromes cliniques et produits parfois par des causes diverses.

Les classifications anatomiques devaient toujours laisser en dehors de leur règle les chapitres importants des fièvres et des maladies nerveuses, principalement, dans lesquelles aucune lésion ne pouvait être décelée, ou qui déterminaient des lésions diffuses, sans localisation précise ou prédominante. De ces maladies, la cause demeurait mystérieuse, mais la notion de contagion avait assigné à quelques-unes un caractère spécifique et leur avait fait attribuer une place, en tant que maladies propres, dans la classification. Les travaux de Pasteur et l'avènement de la microbiologie ont précisé ces caractères distinctifs et considérablement agrandi le nombre de ces espèces morbides. Ce fut alors la cause spécifique de ces maladies, le virus, qui devint la base de leur distinction, et non plus les caractères principaux des symptômes. La rage et le tétanos, par exemple, cessèrent de figurer parmi les maladies du système nerveux pour entrer dans le groupe des maladies infectieuses.

Ainsi s'est accomplie dans la classification des maladies une évolution historique en trois phases. Dans une **phase sémiologique**, l'on ne s'attachait guère qu'à décrire les symptômes qui pouvaient avoir une valeur pour le diagnostic et le pronostic de la maladie. Dans une seconde phase, les lésions d'un organe étaient d'abord prises pour base de la définition de la maladie. Puis, quand la physio-

logie fut sortie des limbes, on chercha dans le trouble de la fonction l'explication des symptômes dont l'état anatomique des organes ne rendait pas toujours compte, et dans l'altération des milieux vitaux un élément d'interprétation qui, à défaut d'altérations anatomiques, pouvait expliquer le désordre de la fonction. A cette phase convient donc le nom de **phase anatomo-physiologique**. Enfin les causes pathogènes, mieux connues grâce aux études biochimiques et microbiologiques, deviennent, dans une **phase étiologique**, le principe directeur de la classification nosologique, car la cause déterminante de la maladie est en quelque sorte la clef qui déclenche tout le mécanisme des lésions anatomiques, des altérations humorales, des troubles de fonctions et, par voie de conséquence, des symptômes cliniques observés chez le malade.

Cette évolution en trois phases de la classification nosologique n'est autre que celle de la médecine elle-même, comme je l'ai dit ailleurs. Après avoir connu des symptômes qu'elle était hors d'état d'interpréter autrement que par des hypothèses aventurées, la médecine, à mesure que ses connaissances gagnaient en précision, tenta d'expliquer les symptômes par des lésions d'organes, puis par des troubles de fonctions. Enfin, grâce à la découverte d'un grand nombre de causes pathogènes, et surtout des microbes, elle put, dans quantité de cas, expliquer par l'action de ces causes toute la série des désordres organiques ou fonctionnels d'où dérivent les symptômes. C'est aussi, comme je l'ai pareillement indiqué, la même marche que suit le clinicien dans l'examen du malade : il recueille les symptômes, les interprète par des lésions d'organes et par des troubles de fonctions, et cherche enfin à découvrir la cause qui a provoqué tous ces désordres.

Un exemple démonstratif de cette évolution des idées peut se tirer de l'historique des *infections typhoïdes*. Pendant des siècles, on les avait rangées parmi les pyrexies sans lésions et décrites, suivant les symptômes prédominants, comme des maladies différentes, sous les noms de fièvre putride, fièvre ataxique, fièvre adynamique, etc. Il y a cent ans, Bretonneau et Louis reconnurent dans toutes ces fièvres l'existence de lésions semblables et spécifiques de l'intestin. Ainsi se trouvèrent unifiées toutes ces fièvres en une seule et même maladie. A la phase séméiologique avait succédé la phase anatomique, et l'on compléta l'interprétation physiologique des symptômes en attribuant les accidents généraux de la maladie aux poisons de l'intestin malade. Puis, il y a une quarantaine d'années, eut lieu la découverte du bacille spécifique, et la fièvre typhoïde prit place dans la classification non plus seulement comme la maladie des plaques de Peyer ulcérées, mais comme la maladie du bacille d'Eberth. Cependant tout n'était pas dit sur la cause de la fièvre typhoïde : on sait depuis trente ans que d'autres microbes, voisins mais distincts du bacille d'Eberth, engendrent aussi mêmes lésions et mêmes symptômes, et à côté de la fièvre typhoïde éberthienne, il fallut faire une place aux fièvres paratyphoïdes. Ainsi la classification nosologique comptait un groupe d'infections typhoïdes dont les différents microbes pouvaient produire le syndrome anatomo-clinique de la fièvre typhoïde et parfois aussi d'autres manifestations anatomiques et cliniques. Il y a donc en nosologie une infection éberthienne et des infections paratyphoïdes, mais en clinique il y a un syndrome typhoïde qui peut avoir pour cause l'une ou l'autre de ces infections.

La *dysentérie* n'est pas un exemple moins démonstratif. On l'a considérée longtemps comme une maladie bien définie par ses symptômes et par ses lésions ulcéreuses du gros intestin. Puis on a découvert ses causes, que l'on a reconnues multiples et très différentes, puisque ce sont généralement soit une amibe, soit un bacille, dont il existe, d'ailleurs, plusieurs types. On sait aussi que d'autres parasites peuvent intervenir, au moins pour une part, dans son développement, ainsi que d'autres microbes. On sait enfin que les symptômes dysentériques, avec des lésions intestinales de même siège sinon tout à fait de même type, peuvent être produits par la tuberculose et par l'intoxication mercurielle. En d'autres termes, les symptômes dysentériques, relevant du syndrome anatomo-physiologique des ulcérations du gros intestin, peuvent s'observer chez des malades atteints de maladies très différentes.

C'est en effet la notion de la cause morbide qui doit primer aujourd'hui dans nos classifications. Cette cause ne nous est pas toujours connue, il s'en faut. Aussi subsiste-t-il dans nos cadres nosologiques des entités morbides provisoires, dénommées d'après un ensemble de symptômes, ou d'après les lésions d'un organe ou les altérations des humeurs, et qui usurpent encore pour un temps le rang de maladies. En réalité, on devrait les considérer comme des syndromes, c'est-à-dire comme les simples manifestations symptomatiques, anatomiques ou humorales de maladies parfois très différentes.

Ce ne sont pas là, comme on serait tenté de le croire, de vaines considérations théoriques. Cette classification étiologique est la base fertile d'une

thérapeutique étiologique, seule capable d'atteindre la racine du mal par des moyens curatifs ou préventifs. Les notions de syndrome, de localisation anatomique, d'altération humorale ne permettent qu'une thérapeutique palliative, qui sans doute n'est pas sans valeur, mais qui reste le plus souvent incomplète. Dans les exemples choisis plus haut, le vaccin anti-éberthien n'est-il pas inefficace contre les infections paratyphoïdes, et réciproquement les vaccins antiparatyphoïdes contre l'infection éberthienne? De même l'émétine, spécifique contre l'amibiase, est sans action sur les bacilles dysentériques, et réciproquement.

Dans le groupe de ce que les traités de pathologie décrivent comme des *maladies de la nutrition*, l'évolution historique dont je parle est moins avancée que dans celui des maladies infectieuses. Nous connaissons depuis longtemps des ensembles symptomatiques, tels que le diabète, la goutte, l'obésité, le rachitisme, l'ostéomalacie ; nous connaissons quelques lésions qu'on observe dans ces états morbides avec plus ou moins de fréquence ; nous connaissons aussi, encore qu'assez imparfaitement, les altérations des humeurs ; nous savons qu'il y a dans le diabète une hyperglycémie, dans la goutte une hyperuricémie avec une précipitabilité anormale des urates dans les tissus ; mais nous ignorons la cause première de ces troubles humoraux. Les « maladies » de la nutrition sont donc à l'heure actuelle des « syndromes » cliniques et biochimiques, mais l'heure de la phase « étiologique » n'a pas encore sonné pour elles. Nous entrevoyons bien certaines causes pathogènes pour quelques cas de ces troubles nutritifs, nous savons qu'il y a dans le scorbut un défaut de certaines substances mal précisées qui se trouvent dans certains aliments frais, mais nous n'avons encore sur ces états morbides que des vues fragmentaires et trop souvent confuses.

Le *diabète* est défini cliniquement par un ensemble de signes fondamentaux : glycosurie, polyurie, polydipsie et polyphagie, disent les classiques. Or cet ensemble symptomatique dépend d'un même trouble biochimique, et c'est l'hyperglycémie qui l'explique. Au delà d'un certain taux, elle entraîne la glycosurie, le seuil d'excrétion rénale étant forcé. C'est elle qui explique aussi la soif, tendant à compenser l'excessive concentration du sucre dans le sang, mais sans y parvenir parce que cette régulation est précisément impossible au diabétique. Cette polydipsie a pour conséquence la polyurie. Quant à la polyphagie, elle résulte de ce que beaucoup du glycose introduit ou formé dans l'organisme en sort inutilisé, si bien qu'il est nécessaire d'accroître les aliments ingérés pour compenser cette perte. A ces symptômes fondamentaux se rattachent quelques autres moins frappants : le déficit d'utilisation du glycose provoque souvent l'amaigrissement, et la surcharge glycosique des humeurs diminue la résistance du diabétique à l'infection, à la fatigue, à tout ce qui trouble son équilibre organique.

Ainsi défini par les symptômes, le *syndrome d'hyperglycémie* s'interprète comme un trouble de fonction, portant sur l'utilisation et la régulation du glycose dans l'économie. Le glycose n'est pas utilisé comme il conviendrait ; l'organisme du diabétique le brûle trop lentement et ne le met probablement pas assez en réserve ; il semble qu'il l'attaque mal, soit pour le désintégrer, soit pour former avec lui du glycogène et d'autres composés.

C'est à ce vice d'utilisation, à ce trouble élémentaire de la nutrition qui est spécial au glycose, que j'ai appliqué le nom d'*insuffisance glycolytique*.

Les théories n'ont pas manqué pour expliquer l'hyperglycémie et le trouble d'utilisation du glycose. Les unes, se recommandant du haut patronage de Cl. Bernard, invoquèrent une surproduction de glycose hépatique aux dépens du glycogène. D'autres, adoptées par Bouchard et R. Lépine, admirent au contraire une insuffisance de la consommation du glycose.

On chercha dans l'anatomie pathologique des éléments d'information. Les lésions du *foie* ou, à leur défaut, ses troubles fonctionnels furent mis au premier plan par certains, soit qu'on leur attribuât, suivant l'idée chère à Cl. Bernard, une suractivité glycogénique, soit au contraire une insuffisante formation de glycogène. Avec les constatations antomo-pathologiques de Lancereaux chez l'homme et les expériences de résection du pancréas faites chez l'animal par Mering et Minkowski, certains diabètes furent rattachés à des lésions ou à des troubles fonctionnels du *pancréas*, et R. Lépine, avec une vue très juste, pensa que ce qui manquait dans ce diabète pancréatique, c'était la sécrétion interne du pancréas, dont les travaux de Laguesse localisaient le siège dans les îlots de Langerhans. De plus, depuis la mémorable expérience de Cl. Bernard sur la glycosurie provoquée par la piqûre du bulbe, on reconnaissait au *système nerveux* un rôle important dans la pathogénie du diabète et l'on décrivait des diabètes nerveux, auxquels on rattachait le diabète traumatique. Enfin, quand on connut le rôle pathologique des *glandes endocrines*, on s'appliqua encore à localiser dans plusieurs d'entre

elles l'origine de certains diabètes, et l'on distingua un diabète surrénal, un diabète hypophysaire et même un diabète thyroïdien.

Comment les troubles fonctionnels d'organes aussi différents agissaient-ils pour provoquer l'hyperglycémie et le diabète? C'est ce que les pathologistes, plus pressés, semble-t-il, que les physiologistes, s'évertuèrent à expliquer par des théories compliquées où les actions nerveuses et les retentissements interglandulaires avaient la plus grande part, mais où dominait généralement, selon l'idée de Cl. Bernard, la destruction du glycogène avec surproduction de sucre hépatique.

La physiologie, éclairée par l'anatomie, avait parfaitement établi que la secrétion interne du pancréas était nécessaire pour l'utilisation du glycose et que son défaut entraînait l'insuffisance glycolytique. La découverte de l'*insuline* en a donné la confirmation définitive, en l'étendant à toutes les formes, majeures ou mineures, de cette insuffisance. Il est ainsi devenu possible de rétablir un peu d'unité dans la pathogénie du diabète, que l'on diversifiait à l'excès en cherchant à la localiser en nombre d'organes différents. C'est toujours par l'insuffisance de la sécrétion d'insuline qu'il faut passer pour expliquer le diabète, et par suite on est amené à rechercher quelles sont les influences qui peuvent amoindrir cette sécrétion.

Il y a d'abord l'état du pancréas, dont on constate des lésions dans un certain nombre de cas de diabète.

En outre, la sécrétion d'insuline est certainement sous la dépendance du système nerveux, qui l'influence soit directement par une action sécrétoire, soit indirectement par voie vaso-motrice.

Enfin il est possible que, indépendamment du système nerveux, certaines substances agissent sur la fonction pancréatique par voie sanguine, et c'est peut-être le cas pour certains produits endocriniens. Mais ce n'est encore qu'un chapitre d'attente. Il serait prématuré, chaque fois qu'on trouve chez un diabétique des troubles endocriniens, de conclure que le diabète est sous leur dépendance.

En effet, et c'est une remarque applicable non seulement aux cas de troubles endocriniens concomitants, mais à l'ensemble des cas de diabète, les symptômes que l'on constate chez un diabétique ne sont pas tous nécessairement des symptômes diabétiques. Ce qui caractérise le diabète, c'est, nous l'avons vu, le syndrome d'hyperglycémie, qui lui-même est le syndrome d'insuffisance glycolytique parvenue à un degré assez élevé. C'est ce syndrome fondamental qui constitue, en somme, tout le diabète. Sans lui, on ne saurait parler de diabète ; hors de lui, les autres symptômes qui se peuvent rencontrer chez un diabétique ne sauraient être rattachés à l'insuffisance glycolytique, ni par conséquent au défaut d'insuline, puisque, aussi bien, dans l'état actuel de nos connaissances, c'est l'insuffisance d'insuline qui régit l'insuffisance glycolytique et le syndrome fondamental du diabète.

Or, il est des cas où ce syndrome existe seul chez les malades : c'est le *diabète solitaire*. Mais il en est beaucoup d'autres où la symptomatologie est plus complexe, de sorte que les autres syndromes concomitants, indépendants du défaut d'insuline, ont une pathogénie distincte et doivent être tenus pour des *syndromes associés*. Le diabète gras, le diabète goutteux des auteurs sont des exemples de l'association du syndrome hyperglycémique avec les syndromes d'obésité ou d'uricémie. Aucun rapport d'intensité ou d'évolution ne lie ces syndromes associés à celui de l'insuffisance glycolytique concomitante. Il en est de même des lésions du foie associées dans certains cas au diabète et même dans ce qu'on appelle le diabète bronzé : la cirrhose pigmentaire qui s'associe au diabète peut se rencontrer aussi en dehors de toute insuffisance glycolytique.

Toutes ces coïncidences ne sont évidemment pas fortuites, mais les liens qui les unissent sont plutôt ceux d'une parenté collatérale que d'une filiation directe.

Ainsi, le diabète est fréquent chez les acromégaliques. Or, les expériences de Jean Camus, Gournay et Le Grand ont montré qu'il résulte d'une lésion nerveuse affectant les noyaux gris du troisième ventricule et influençant vraisemblablement la sécrétion de l'insuline. Quant à l'acromégalie, elle provient peut-être aussi d'une lésion d'un noyau voisin, ou bien d'une modification fonctionnelle de l'hypophyse qui est ordinairement en pareil cas le siège d'une tumeur. Il n'y a par conséquent qu'un lien indirect entre ces deux syndromes associés, de même qu'entre eux et le syndrome de l'hémianopsie bitemporale, parfois coexistant et qui est dû à la compression du chiasma optique par la tumeur.

Dans le complexe symptomatique dont les cas cliniques de diabète nous offrent le tableau, le syndrome d'hyperglycémie représente une sorte de noyau fondamental auprès duquel peuvent venir se grouper, à la façon de chaînes latérales, d'autres syndromes engendrés peut-être par une cause commune que nous ne connaissons pas toujours.

L'étiologie du diabète reste encore, en effet, bien incertaine. Le traumatisme, la syphilis, des lésions nerveuses et pancréatiques de diverses causes, les maladies aiguës sont vraisemblablement diabétigènes. Mais la façon dont elles agissent est encore incertaine. Quand on aura dissipé ces obscurités, l'évolution historique de la conception du diabète, qui reste encore à l'étape anatomo-physiologique, aura franchi définitivement son étape étiologique. Le diabète ne sera plus une maladie de la nutrition, mais un trouble de la nutrition au cours de diverses maladies. Il sera la forme diabétique de ces maladies.

Bien mieux que les maladies générales, infectieuses, toxiques ou dyscrasiques, les *maladies locales* se plient à une classification anatomique. Le point de départ des symptômes est en effet circonscrit, et, si la cause pathogène n'est pas toujours connue, les symptômes objectifs sont souvent précis dans leur constatation et leur signification.

Il n'en est pas moins vrai que la conception de ces états morbides ne diffère pas essentiellement de celle des maladies générales et qu'elle se prête fort bien aussi à une classification étiologique, si l'on considère ces affections locales comme des syndromes.

Par exemple, dans les affections valvulaires du cœur, il y a, pour chacune, un ensemble de signes physiques, qui sont caractéristiques, et qui tiennent aux conditions anatomiques des orifices malades et aux conditions physiologiques dans lesquelles se fait la circulation troublée par ces lésions. Dans l'insuffisance aortique, on constate divers signes physiques et surtout le souffle diastolique de la base : ces signes s'expliquent par l'état anatomique de l'orifice aortique et de ses valvules. En outre, la danse des artères, les battements pharyngiens, le pouls de Corrigan dépendent des brusques changements de pression artérielle qui résultent du reflux du sang dans le ventricule gauche après la systole cardiaque. C'est là ce qui constitue le syndrome clinique de l'insuffisance aortique, relevant d'un syndrome anatomique et d'un syndrome physiologique. Quant à la cause de ces désordres, c'est presque toujours le rhumatisme ou la syphilis. Ainsi, l'on peut dire que la maladie rhumatismale ou la maladie syphilitique peut se manifester par le syndrome d'insuffisance aortique.

Dans la pleurésie aiguë séro-fibrineuse, les symptômes peuvent être groupés en syndromes. La matité, l'opacité radiologique, l'abolition des vibrations vocales, le signe du sou sont produits par la présence de liquide dans la plèvre, à la place de l'air contenu dans le parenchyme pulmonaire. Le souffle tubaire à timbre lointain, l'égophonie au-dessus du niveau du liquide, le skodisme sous-claviculaire sont dus au refoulement du poumon par le liquide. L'ampliation de l'hémithorax, l'élargissement des espaces intercostaux, le déplacement du cœur ou du foie et celui du sternum sont la conséquence de la distension pleurale. La diminution d'amplitude des mouvements respiratoires et la dyspnée traduisent l'amoindrissement de la ventilation pulmonaire, qui relève lui-même de la douleur de côté, du refoulement du poumon et de la gêne apportée par le poids du liquide au jeu du diaphragme qui n'est pas fait pour porter cette charge. Enfin le point de côté, la toux sèche dérivent de l'inflammation pleurale.

Ainsi les symptômes cliniques se résument en quelques syndromes ayant une signification anatomique ou physiologique : épanchement liquide de la plèvre, refoulement du poumon, distension de la plèvre, gêne de la ventilation pulmonaire, et la lésion pleurale, source de tous ces troubles, a presque toujours pour cause la tuberculose. On dira donc que la maladie tuberculeuse peut donner lieu au syndrome pleurétique.

L'oblitération des alvéoles pulmonaires, qu'elle soit due à un exsudat fibrineux ou à du sang épanché, se manifeste par des signes physiques, dont le siège, l'étendue, la disposition sont variables, mais dont les caractères essentiels sont les mêmes : râles crépitants et souffle tubaire. Qu'il s'agisse d'hépatisation pneumonique ou broncho-pneumonique, ou d'infarctus du poumon, dont la cause est d'ailleurs variable, le syndrome objectif est le même. Ce qui varie, ce sont les autres symptômes, ce sont aussi la disposition des signes physiques et leur évolution.

Dans les affections rénales on a distingué plusieurs grands syndromes. Des deux principaux, le syndrome hydropique n'est pas spécial aux affections des reins ; il paraît dépendre surtout d'actions mécaniques où interviennent la pression osmotique des protéines et la composition du plasma sanguin, et quand il relève de néphrites, celles-ci peuvent avoir des causes diverses : tuberculose, syphilis, scarlatine. Le syndrome d'hyperazotémie est lié plus étroitement aux altérations du rein, à la sclérose atrophique, et celle-ci peut aussi relever de causes variées : syphilis, saturnisme, paludisme et d'autres que nous ne connaissons pas encore.

La conception de maladies définies par leur

étiologie et engendrant des syndromes qui peuvent appartenir à des maladies variées n'est certainement pas nouvelle. On la retrouve notamment dans la distinction qui a été faite parfois entre les *maladies* et les *affections* : le mot « maladie » s'appliquant à l'ensemble des troubles provoqués par une même cause, un même agent pathogène, et le mot « affection » désignant les manifestations de cet agent sur les divers organes et les diverses fonctions. Par exemple on disait, suivant cette règle, que la maladie rhumatismale engendrait des affections articulaires et des affections cardiaques. Mais cette distinction n'a jamais été adoptée intégralement dans les ouvrages classiques, ni même admise par tous. Beaucoup de médecins ont même donné à ces deux termes des sens différents.

De plus, les affections ne correspondent pas exactement aux syndromes, même si l'on étend ce dernier nom, comme je l'ai fait, aux lésions d'organes et aux troubles de fonctions, et si l'on admet des syndromes anatomiques et des syndromes physiologiques.

Jusqu'ici les classifications de la pathologie ont fait en quelque sorte une cote mal taillée entre des maladies définies par leur étiologie et des maladies définies soit par leurs lésions, soit par leurs symptômes, de sorte que c'est un peu arbitrairement qu'on ferait figurer, par exemple, la méningococcie tantôt dans la division des maladies du système nerveux, tantôt dans celle des infections.

Moins artificielle serait, à mon avis, une classification qui ferait dans la pathologie descriptive deux parts : l'une consacrée aux syndromes, étudiés dans leurs signes cliniques et dans leur interprétation anatomique et physiologique, l'autre consacrée aux maladies, dans laquelle seraient étudiées les causes morbides et les effets de chacune d'elles sur les divers organes et les diverses fonctions.

D'ailleurs, à mesure que la médecine progresse, la science des maladies, la pathologie, doit se diviser. Ses différentes divisions, à l'heure actuelle, semblent devoir être les suivantes : la *pathologie générale*, l'*anatomie pathologique*, la *physiologie pathologique*, la *sémiologie* comprenant la description des symptômes et des syndromes cliniques et leur interprétation au moyen de syndromes anatomiques et physiologiques, la *pathologie descriptive*, consacrée à l'étude des maladies définies par leurs causes, et enfin la *thérapeutique*.

Il faudra bien quelque jour se résoudre à ne plus entasser dans des chapitres voisins tout ce qui concerne une même lésion d'organe, à côté de tout ce qui concerne un même trouble de nutrition, et de tout ce qui concerne un même agent pathogène. C'est une manière d'amener la confusion dans les idées des médecins et de fausser la valeur des choses qu'ils étudient. C'est une meilleure discipline pour l'esprit, aussi bien de l'étudiant que du praticien, de ne réunir côte à côte que des choses comparables, et il y aurait plus d'ordre et de logique à étudier, avec plus de soin et de détails, chacun des éléments qui peuvent concourir à constituer des maladies avant d'en faire la synthèse dans la description pathologique.

Quant à la clinique, application de la pathologie, partie artistique, si l'on veut, de la médecine, elle met en pratique les données scientifiques puisées à toutes ces sources. Elle est distincte de la science théorique dans son plan, sa méthode, son objet, mais elle ne saurait oublier qu'elle est fille de la science théorique et ne peut grandir que sous son aile.

Si, avec le progrès, la science est amenée à se diviser et à se diversifier pour l'étude, la difficulté même qu'on éprouve à bien définir ces divisions montre amplement qu'il y a toujours quelque artifice dans ce travail pourtant si nécessaire. La nature ne connaît pas ces divisions. Nous avons beau nous appliquer à les tracer sur le sol mouvant où nous récoltons péniblement notre savoir, elles ne s'inscrivent pas au ciel limpide de la science pure. Force nous est de reconnaître que non seulement dans une même science la classification reste quelque peu conventionnelle, mais encore qu'entre les sciences diverses, les frontières sont malaisées à délimiter. N'avons-nous pas vu naître une chimie physique, une astrophysique, une géophysique? De même en biologie, toutes les sciences qui concourent à nous faire connaître la vie s'intriquent de maintes façons et se jouent de nos étiquettes. C'est qu'au-dessus de nos faibles regards, incapables d'en soutenir l'éclat, brille dans sa splendide unité la Science.

CONVULSIONS ESSENTIELLES DE L'ENFANCE ET SPASMOPHILIE

PAR

G. HEUYER et J. LONCHAMPT
Médecin des hôpitaux — Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Les convulsions essentielles de l'enfance sont un syndrome très banal. Dans les observations, comme daus les traités, on parle des convulsions essentielles de l'enfance, comme s'il s'agissait d'un symptôme très connu et dont la description clinique est inutile.

En réalité, quand on essaie d'approfondir la question et qu'on relit ce qui a été publié sur ce sujet très débattu et rebattu, on constate que, sous le terme de convulsions de l'enfance, les auteurs décrivent des faits très disparates. Il en résulte que, lorsqu'on veut préciser la pathogénie des convulsions, les mêmes incertitudes règnent, puisqu'on rattache à une même cause des syndromes qui n'ont, entre eux, aucun rapport.

Nous nous sommes efforcés de préciser ce qu'il fallait entendre, au point de vue clinique, sous le nom de *convulsions essentielles de l'enfance* (1).

Trois symptômes, à notre avis, paraissent fondamentaux et caractérisent les convulsions :

La brusquerie du début ;

La perte de la conscience ;

Les phénomènes moteurs.

La *brusquerie du début* est un fait bien connu, qui ne prête à aucune discussion. Il est très rare que le début soit annoncé par une série de symptômes qui rappellent l'aura épileptique : troubles sensitifs, agitation, cris, vomissements, congestion du visage.

La *perte de la conscience*, sur laquelle avait insisté déjà le professeur Marfan, est, à notre avis, le signe fondamental, le seul qui permette d'affirmer le diagnostic. Toute convulsion infantile qui ne s'accompagne pas de perte de la conscience n'est pas une convulsion essentielle de l'enfance. Ce signe peut être difficile à mettre en évidence chez les tout petits. Deux symptômes permettent de l'affirmer : la *fixité du regard* et l'*insensibilité*. Le regard est immobile, vague dans la paupière ouverte qui ne cligne plus à la lumière, et le globe oculaire est, en général, révulsé dans l'orbite en haut et en dehors. De plus, l'enfant reste immobile, ne réagissant plus aux excitations extérieures telles que cris, appels, flagellation.

Le *syndrome moteur* affecte une grande variété clinique. On peut observer trois modalités symptomatiques :

Les crises *toniques ;*

Les crises *tonico-cloniques ;*

Les crises *cloniques.*

Les crises *toniques* sont le plus souvent rencontrées. Les convulsions toniques peuvent être généralisées ou localisées. Généralisées, les contractures peuvent atteindre, avec une intensité sensiblement égale, tous les muscles.

Dans quelques observations de convulsions toniques, le spasme est plus nettement localisé, soit à prédominance unilatérale, soit sur les muscles de la nuque, soit aux muscles postérieurs du tronc, entraînant l'attitude en opisthotonos (Trousseau). De toutes les convulsions partielles, les plus fréquentes sont celles qui atteignent la face.

La convulsion *tonico-clonique* évolue en deux phases : l'une tonique, l'autre clonique.

Les convulsions *cloniques* isolées sont très rares (Marfan). Les convulsions cloniques généralisées sont exceptionnelles.

Dans quelques cas nous avons observé des convulsions à type de crises jacksoniennes qui avaient la valeur de convulsions essentielles de l'enfance, car la perte de la conscience, accompagnée ou non de cyanose, se produisait au cours de la crise convulsive.

Brusquerie du début, perte de la conscience, syndrome moteur caractérisent les convulsions de l'enfauce ; mais ce ne sont pas les seuls symptômes. On observe une série de signes associés qui traduisent la réponse des divers appareils à l'excitation nerveuse.

Les *troubles respiratoires* sont de règle au cours des phases toniques. Le thorax est immobilisé en apnée et la contracture des muscles respiratoires peut entraîner un état asphyxique. Quand les contractures sont localisées particulièrement aux muscles inspirateurs, on est en présence d'une forme spéciale sur l'étiologie de laquelle les auteurs ne sont pas d'accord, le *laryngospasme*. Quand le laryngo-spasme s'accompagne d'une immobilité complète et, comme nous l'avons vu quelquefois, d'une miction terminale, il a la valeur d'une convulsion essentielle de l'enfance.

Les troubles respiratoires, le ralentissement ou l'accélération du cœur sont signalés par les classiques.

Des *troubles sphinctériens*, le plus important est l'émission involontaire d'urine, de signification difficile chez les tout petits.

(1) G. HEUYER et J. LONCHAMPT, Considérations sur les convulsions essentielles de l'enfance (*Soc. Péd.* 6 juillet 1926) et J. LONCHAMPT, Etude sur quelques observations cliniques de convulsions de l'enfance. Thèse Paris, 1926.

Les troubles *vaso-moteurs sécrétoires* sont fréquents. La vaso-constriction est la règle, elle se traduit par une pâleur soudaine. La cyanose lui fait suite si la période d'apnée se prolonge et si la crise prend la forme d'un laryngo-spasme.

Les phénomènes *sécrétoires* sont moins fréquents : sueur, salivation, écume, quelquefois bave sanguinolente.

Les troubles pupillaires sont importants ; en règle générale, les pupilles sont en mydriase et les réflexes pupillaires sont abolis.

Enfin, il est un dernier symptôme que nous avons relevé, d'une manière pour ainsi dire constante, dans nos observations : c'est l'*obtusion post-paroxystique*. Elle va depuis le sommeil lourd, l'abattement, l'obnubilation, l'hébétude, jusqu'à un petit état confusionnel chez l'enfant ayant dépassé la deuxième année.

Les convulsions essentielles de l'enfance surviennent chez le nourrisson, depuis la naissance jusqu'à dix-huit mois. Leur évolution est variable et échappe à toute règle clinique. Un fait est caractéristique, c'est la *répétition des accès*. Il y a des convulsions uniques, mais elles sont rares ; dans la majorité des cas l'accès se répète, quelquefois à de larges intervalles, quelquefois chaque jour, chaque semaine ou chaque mois.

L'accès lui-même entraîne rarement la mort. Quand on l'observe, celle-ci survient soit par syncope, soit par asphyxie ; la répétition d'accès très rapprochés, subintrants, réalise un état de mal avec coma qui est immédiatement dangereux pour la vie de l'enfant. De même, la convulsion à type de laryngospasme est grave lorsque l'apnée se prolonge, car l'enfant meurt asphyxié.

Dans cette description des convulsions, on peut remarquer l'identité complète de ces syndromes avec les crises épileptiques. Les symptômes essentiels de la crise épileptique sont : la perte de la conscience pendant la crise et l'amnésie qui suit la crise. Il ne peut être question de l'amnésie dans l'étude des convulsions essentielles de l'enfance, parce qu'il s'agit de nourrissons, mais tous les autres symptômes, sur lesquels nous avons insisté, appartiennent à la fois aux convulsions essentielles de l'enfance et aux crises épileptiques. Il y a, pour nous, identité de nature entre l'un et l'autre syndrome.

Cette opinion a déjà été soutenue par Féré, Geoffroy, Monod, Moon. Il n'est pas de symptôme indiqué au sujet de l'une des affections qui ne puisse s'appliquer à l'autre. La convulsion de l'enfance peut avoir une symptomatologie moins riche que l'épilepsie de l'adulte ; la forme tonique paraît prédominer, dans les convulsions, sur les autres symptômes moteurs ; dans les crises épileptiques, on observe surtout les crises cloniques ; à ces nuances près, le tableau est identique dans ces deux affections : même brutalité du début, même symptomatologie périphérique, même perte de la conscience et même obnubilation post-paroxystique. Aussi nous rallions-nous à l'opinion du professeur Cruchet qui écrit : « Jusqu'à deux ou trois ans, il n'existe pas de clinicien au monde qui puisse faire une distinction entre les crises de convulsions et l'épilepsie. »

Babonneix et Roger Voisin n'admettent pas non plus une distinction entre les deux affections. Pour nous, l'identité absolue de la symptomatologie des convulsions et de l'épilepsie nous les fait réunir en un seul et même syndrome. Les convulsions essentielles sont les crises essentielles du nourrisson, et l'épilepsie est la crise convulsive essentielle de l'enfant et de l'adulte.

Nous n'admettons pas non plus la distinction entre les convulsions symptomatiques et les convulsions essentielles. Les unes et les autres dépendent d'un même facteur lésionnel. Nous nous sommes efforcés de le démontrer en étudiant l'ensemble des symptômes cliniques et biologiques qui encadrent les crises convulsives essentielles ou symptomatiques, en observant l'évolution ultérieure des nourrissons qui ont eu des convulsions et en recherchant les antécédents convulsifs des enfants qui ont présenté, dans la suite, de lourdes tares neuro-psychiatriques.

Les convulsions dites *symptomatiques* peuvent s'observer au cours de toutes les affections aiguës ou chroniques du névraxe ; tous les traumatismes, notamment les traumatismes obstétricaux, peuvent les provoquer. On connaît la fréquence des hémorragies méningées du nourrisson qui déterminent les convulsions des premières heures ou des premiers jours et qui se traduisent ensuite par des séquelles indélébiles, maladie de Little, hémiplégie cérébrale infantile, épilepsie.

Les méningites, quelles que soient leurs causes, s'accompagnent de convulsions. Les convulsions peuvent même en constituer toute la symptomatologie. Marfan a décrit une forme éclamptique de la méningite tuberculeuse du nourrisson. La thrombo-phlébite du sinus, la pachyméningite hémorragique (Debré et Semelaigne) peuvent déterminer des convulsions symptomatiques. Il en est de même de toutes les affections chroniques de l'encéphale : tumeurs cérébrales, sclérose cérébrale, encéphalite, méningite, arrêt de développement, hydrocéphalie. Ces dernières forment le vaste groupe des encéphalopathies infantiles. Il en est de même des encéphalopathies

aiguës : encéphalite ou poliomyélite. Hutinel, Comby, Ribadeau-Dumas ont montré la fréquence des encéphalites au cours des états infectieux, pneumococciques et grippaux de la première enfance. Ces encéphalites sont rarement manifestes ; elles sont, le plus souvent, latentes et ne se traduisent cliniquement que par une réaction méningée discrète et anatomiquement par de légers signes d'inflammation méningée, de minuscules hémorragies et des altérations discrètes des éléments cellulaires. Or, dans une observations rapportée dans la thèse de l'un de nous, une unique convulsion, survenue au cours d'une broncho-pneumonie chez un enfant jusque-là normal, a été suivie d'une sclérose cérébrale infantile.

Toutes les affections que nous venons d'énumérer ne se traduisent souvent que par un minimum de signes neurologiques, et cela, d'autant plus que l'enfant est plus jeune et les fonctions du cerveau moins développées. La convulsion est quelquefois le seul signe d'une lésion qui, à l'autopsie, est énorme. En particulier chez l'enfant, une tumeur cérébrale ne se traduit guère par des signes de localisation, mais seulement par des convulsions et de l'hydrocéphalie.

Aussi est-il indispensable de compléter l'examen clinique par une ponction lombaire. L'examen du liquide céphalo-rachidien, la mesure de la pression liquidienne au manomètre de Claude, la réaction cytologique, l'analyse chimique du liquide, la recherche de l'albuminose, le dosage du sucre, la réaction sérologique peuvent mettre sur la voie de la lésion organique et préciser sa cause.

Faute de cet examen, nombre de convulsions seraient classées comme essentielles, alors qu'elles ne sont que symptomatiques.

En l'absence même de toute atteinte nerveuse autre que les convulsions, en présence d'une ponction lombaire négative, on n'est pas autorisé à nier la lésion anatomique même chez l'adulte. Des lésions considérables du cerveau peuvent rester absolument latentes.

Les convulsions dites essentielles n'entraînent qu'exceptionnellement la mort et rendent très rares les vérifications histologiques.

Pendant que l'un de nous remplaçait M. le Dr Apert, il eut l'occasion de faire quatre autopsies de nourrissons morts au cours de convulsions. Tous quatre présentaient de graves altérations, les unes craniennes, les autres méningées ou encéphaliques. Les lésions étaient, dans ces cas, évidentes.

Mais il est certain que nombre d'autopsies ont été faites, dans lesquelles l'examen macroscopique et microscopique ne permettait pas de déceler de lésions visibles. Nos moyens d'investigation sont encore imparfaits, et bien des lésions nous échappent encore.

Des affections nerveuses, comme la chorée, l'encéphalite, sont rentrées dans le cadre des affections organiques, à mesure que nos techniques se sont perfectionnées.

En outre, des observations que nous avons publiées, il résulte que les convulsions essentielles ne surviennent que sur un système nerveux pathologiquement atteint. *L'étude du terrain* sur lequel se développent les convulsions montre la constance d'une *hérédité névropathique, infectieuse* ou *toxique*.

Sur nos 68 observations, si nous exceptons les convulsions dites symptomatiques consécutives à une lésion nerveuse postérieure à la naissance (traumatisme ou infection), nous ne relevons que 2 cas où cette règle est en défaut.

Le rôle de la syphilis héréditaire, en particulier, nous a paru considérable, puisque sur 59 observations, dans 29 cas, la spécificité pouvait être mise en évidence, ce qui nous donne un pourcentage de 49,3. Mais notre conviction, pour des raisons exposées dans la thèse de l'un de nous, est que la syphilis héréditaire est infiniment plus fréquente encore que l'indique notre statistique.

L'étude de l'évolution des convulsifs montre la réalité de l'origine lésionnelle. A mesure que l'enfant grandit, les centres encéphaliques acquièrent leurs fonctions, les stigmates nerveux s'extériorisent, signant la nature organique du processus qui a atteint le névraxe.

Sur 43 observations recueillies par l'un de nous dans le service de médecine générale de l'hôpital des Enfants-Malades, si nous éliminons 13 observations d'enfants âgés de moins de trois ans, nous constatons seulement que sur les 30 enfants qui présentèrent des convulsions essentielles 4 seulement restèrent ultérieurement indemnes de toute tare neuro-psychiatrique ou atteints de légers troubles du caractère. Or, ces 4 enfants sont des hérédo-syphilitiques.

Si, d'autre part, on examine la *fréquence des convulsions chez les enfants atteints d'une affection neuro-psychiatrique*, nous trouvons que sur 300 malades amenés à notre consultation spéciale, 133 ont présenté, dans leurs antécédents, des convulsions. Une telle fréquence de convulsions essentielles ayant précédé des états nettement organiques, nous semble un argument important en faveur de l'origine lésionnelle des convulsions.

Ces faits ne s'accordent guère avec les conceptions sur la spasmophilie actuellement en cours.

Pour Escherisch, 90 p. 100 des convulsions de l'enfance relèvent de la tétanie. Pour MM. Lesné et Turpin (1), chez les enfants ayant dépassé trois mois, dans les deux tiers des cas, les convulsions relèvent de la spasmophilie.

Nous avons relu les observations de convulsions publiées dans les travaux des auteurs qui ont traité de la spasmophilie au cours de ces dernières années; nous avons été surpris de voir que n'existait aucune description clinique de la crise convulsive. Le terme de convulsions était simplement indiqué, alors que l'on décrivait longuement les caractères chimiques de la spasmophilie, sur lesquels nous aurons à revenir.

On sait que les manifestations typiques de la tétanie sont rares. Si l'on constate quelquefois un laryngospasme ou un spasme du pylore, par contre le carpo et le pédospasme sont d'une telle rareté que, pour notre part, nous ne les avons jamais rencontrés.

Mais on admet, le plus souvent, que la tétanie est latente, demande à être cherchée et se traduit:

1° Par des *signes d'hyperexcitabilité mécanique et électrique des nerfs* ;

2° Par des *modifications du chimisme sanguin.*

L'hyperexcitabilité mécanique des nerfs est mise en évidence par le signe de Chvostek ou ses dérivés, le signe de Weiss, d'Escherisch, de Trousseau.

Le signe de Chvostek est considéré, par beaucoup d'auteurs, comme pathognomonique de la spasmophilie latente. Or, sur 20 enfants âgés de plus de six mois, au cours de crises convulsives, nous ne relevons que deux fois un signe de Chvostek positif. La recherche du même signe par l'un de nous dans une observation de laryngospasme a été infructueuse.

Par contre, nous avons noté une première fois l'apparition d'un signe de Chvostek au cours d'un épisode méningé latent et récemment, dans le service de M. le Dr Apert, nous avons observé un nourrisson amené à l'hôpital pour des crises convulsives. Il présentait un signe de Chvostek nettement positif ; nous avons cru tenir des convulsions de spasmophilie. L'enfant reçut du chlorure de calcium et les crises convulsives ne se reproduisirent plus, mais s'installa une somnolence qui nous fit faire une ponction lombaire. Il y avait une hyperalbuminose et un début de réaction méningée. La lymphocytose s'accrut considérablement à une seconde ponction. L'enfant mourut d'une méningite tuberculeuse vérifiée à l'autopsie. Depuis l'entrée à l'hôpital jusqu'à la mort, le signe de Chvostek avait été constamment positif.

De ces observations, d'autres encore, nous pouvons conclure :

1° *Que le signe de Chvostek se rencontre exceptionnellement au cours des convulsions essentielles de l'enfance ;*

2° *Il n'est pas pathognomonique de la spasmophilie.*

Quant aux modifications de la chronaxie signalées par M. Bourguignon et caractéristiques, d'après lui, de l'hyperexcitabilité des nerfs dans la spasmophilie, nous n'avons aucune compétence pour en juger. Nous nous en consolons, car nous ne sommes point les seuls.

Reste le critère chimique du sang : troubles du métabolisme du calcium, modifications de l'équilibre acide-base du plasma, modifications du P^{H} sanguin. Médecins, nous ne pouvons juger de la valeur de ce critère chimique, mais, des observations qui ont été publiées, il résulte que les renseignements qu'ils donnent sont contradictoires. Il ne nous paraît pas que, actuellement, ils soient suffisants pour fonder un diagnostic et contredire efficacement des arguments solides tirés de l'observation clinique.

Nous insistons encore sur ce fait que les convulsions essentielles de l'enfance sont caractérisées cliniquement par une perte absolue de la conscience. Les convulsions associées à des manifestations tétaniques évidentes surviennent, d'après les auteurs, au cours de contractures, les précédant, les accompagnant ou leur succédant. Elles n'intéressent, généralement, que les membres contracturés ; *elles ne s'accompagnent pas de perte de la conscience* ; ce sont de simples manifestations motrices surajoutées et sans signification. Le diagnostic devrait être facile d'avec les convulsions essentielles de l'enfance qui ont un tout autre aspect.

Nous avons rapporté oralement, à la Société de pédiatrie, le fait suivant : à notre consultation de neuro-psychiatrie, est amené un enfant qui présente des crises épileptiques incontestables, sans que nous ayons besoin de décrire inutilement les symptômes. Or, quatre ans auparavant, alors que l'enfant avait quinze mois, il avait été présenté à un médecin de grande valeur qui avait porté le diagnostic de tétanie et qui affirmait, dans une lettre que les parents nous ont montrée, qu'il avait assisté lui-même à une crise de tétanie.

Or, nous ne savons pas s'il s'agissait d'une crise typique de tétanie, mais nous sommes assurés qu'il s'agissait bien, quatre ans après,

(1) *Journal médical français*, octobre 1925, n° 10.

de crises épileptiques. Nous ajouterons, de plus, que l'enfant était un hérédo-syphilitique. Jusqu'à plus ample informé, la tétanie initiale nous paraît douteuse.

En tout cas, nous croyons pouvoir affirmer que les convulsions essentielles de l'enfance, qui constituent la très grande majorité des crises convulsives infantiles, n'ont rien de commun avec la spasmophilie latente. Celle-ci, d'ailleurs, n'a aucune existence clinique. Or les médecins ne peuvent guère que se fonder sur des symptômes cliniques pour affirmer un diagnostic, un pronostic et établir un traitement.

Le traitement des convulsions essentielles de l'enfance sera donc celui de la lésion causale. Cette lésion peut être évidente : traumatisme obstétrical, infections acquises ou transmises dans lesquelles la syphilis joue un rôle primordial. Mais, lorsque cliniquement cette lésion n'apparaît pas, la constatation d'un facteur dysgénésique fait la preuve de la dystrophie nerveuse et, plus tard, lorsque l'enfant se développe, l'apparition de troubles neuro-psychiatriques signe la nature de la dystrophie. Il est possible, d'ailleurs, qu'une modification passagère de l'organisme : affection, intoxication, cause réflexe, modification du sérum sanguin, agissant sur l'épine organique, puissent déclencher la crise convulsive.

Le pronostic non pas immédiat, mais éloigné, des convulsions dépend de la gravité de la lésion.

Nous avons longuement insisté, dans la thèse de Lonchampt et dans notre communication à la Société de pédiatrie, sur les réserves qu'il convenait d'apporter à la théorie d'André Collin et de Mlle Revon sur le pronostic des convulsions de l'enfance. Il ne nous semble pas que la distinction entre la crise tonique et la crise clonique ait de valeur pour le pronostic.

Les convulsions toniques ou cloniques ont la même origine (François Franck). Elles sont la traduction d'un processus pathogène atteignant l'axe cérébro-spinal. De ce fait, elles sont un facteur de gravité et doivent toujours imposer une importante réserve sur l'avenir neuro-psychiatrique de l'enfant. A cela se limite leur valeur.

Le pronostic est fonction de la cause qui a donné naissance aux convulsions.

La thérapeutique de la spasmophilie comporte deux éléments essentiels :

1° Le *chlorure de calcium* ;

2° Les rayons ultra-violets.

Quel que soit le procédé américain pour faire ingérer aux enfants le chlorure de calcium, celui-ci n'a pas une action spécifique sur les convulsions essentielles de l'enfance dues à des lésions diverses.

Quant aux rayons ultra-violets, nous ne nions pas leur action sédative dans toutes les affections spasmogènes, mais nous n'avons point vu d'observations démonstratives de l'action des rayons ultra-violets dans les convulsions essentielles de l'enfance. En tout cas, ils n'ont aucune action dans l'épilepsie, qui a une symptomatologie identique aux convulsions.

Il faut tout mettre en œuvre pour dépister la lésion causale par un examen neurologique complet, par l'examen du fond d'œil, par une ponction lombaire. Dans un deuxième temps, on recherche les facteurs étiologiques qui conditionnent la lésion : traumatisme obstétrical, épisode infectieux de l'enfance, broncho-pneumonie. Et si toutes ces recherches sont négatives, il faut employer les procédés qui permettront de découvrir une hérédo-syphilis latente. Si la spécificité peut être affirmée, on institue d'emblée un traitement énergique. Si la spécificité reste douteuse, la conduite la meilleure semble être encore un essai prolongé de traitement. D'ailleurs tout traitement, quel qu'il soit, devra être longuement prolongé. Ce n'est qu'après plusieurs mois d'administration patiente et méthodique, que l'on sera autorisé à se prononcer sur son action.

Si le traitement spécifique a échoué, il ne reste pas grand'chose à faire. Le plus souvent, on en est réduit aux moyens palliatifs : éviter toute cause de perturbation, de fatigue, d'infection, d'intoxication ; administrer des calmants : bromure, valériane et surtout *gardénal*, qui reste le meilleur médicament sédatif.

Quant aux séquelles des convulsions et notamment aux troubles du caractère qui se manifestent chez les anciens convulsifs, c'est par une pédagogie associée à un traitement spécifique ou sédatif que l'on pourra espérer leur apporter remède.

LE SYNDROME D'ANGINE DE POITRINE DANS LE RÉTRÉCISSEMENT MITRAL

PAR

JUSTO MONTES PAREJA

de la Faculté de médecine de Montevideo.

Les cardiopathies valvulaires endocardiques, particulièrement le rétrécissement mitral pur, se compliquent fort rarement de manifestations angineuses, à tel point que leur coexistence n'est pas acceptée comme un fait indiscutable par tous les auteurs. Cependant Stockes avait déjà reconnu leur possibilité. Schmoll, Sanways, Knott, Graham Steel, Osler et surtout Clifford Albutt citent des cas, mais ils ne sont pas accompagnés de leur étude critique. Castaigne et plus récemment Livius Telia (de Roumanie) ont décrit des cas d'angor dans le rétrécissement mitral. Enfin, Kouretas recueille dans une thèse moderne une série d'observations de son maître Gallavardin, où il décrit le syndrome d'angine dans les cardiopathies valvulaires endocardiques.

L'observation que voici n'a pas de confirmation autopsique ; pourtant elle n'en est pas pour cela négligeable, comme contribution à l'étude de l'angine de poitrine dans le rétrécissement mitral, étant données les considérations que l'on peut en faire.

Sara C. de V..., uruguayenne, âgée de vingt-huit ans, mariée. Antécédents héréditaires sans importance. Il y a neuf ans, elle fut opérée de lithiase biliaire. Elle eut quatre enfants. Les trois premières grossesses ont été normales. Au troisième mois de la quatrième grossesse, elle eut une pneumonie et, après l'accouchement, une phlegmatia alba dolens de la jambe gauche. Neuf mois après, elle entre à l'hôpital, malade de rhumatisme polyarticulaire aigu. Elle en sort au bout d'un mois pour rentrer bientôt après, bien que plus légèrement atteinte d'une nouvelle attaque rhumatismale. Après avoir fait plusieurs séjours à l'hôpital, nous la voyons à la salle Argerich au mois d'avril de cette année. Elle ressent de la dyspnée d'effort, de décubitus, des palpitations, de vagues douleurs thoraciques, qu'elle détermine de préférence dans la pointe du cœur et dans l'espace scapulo-vertébral. C'est une personne de petite taille, maigre, aux joues et pommettes violacées, de tempérament tranquille. Son pouls est faible, régulier (77 par minute). La pression artérielle : 11-7 au Vaquez-Laubry. Diurèse de 1 400 centimètres cubes. La pointe du cœur bat au quatrième espace, en dedans de la ligne mamillaire. Frémissement présystolique et roulement apexien intense. Le premier bruit est accentué à la pointe ; dédoublement du deuxième bruit à la base, à précession pulmonaire. Pas de lésion aortique, pas de frottements, aucun signe clinique de symphyse péricardique. A l'examen des poumons, à peine quelques sibilances. Crachats hémoptoïques sans bacilles de Koch. Urines normales. Pas d'ascite ; le foie et la rate ne se palpent pas. Urée dans le sang : 0gr,40. Système nerveux normal. Pas d'antécédents et de stigmates de syphilis. Réaction de Bordet-Wassermann négative. Température axillaire 36 2/5. Pas de signes de basedowisme.

Par le traitement cardiotonique, la malade voit s'améliorer ses signes fonctionnels et demande à sortir au bout d'un mois. Elle rentre quinze jours après, se plaignant de palpitations, de dyspnée nocturne, de vagues douleurs thoraciques et d'hémoptysies. Les signes physiques de l'endocardite mitrale restent les mêmes. L'examen radioscopique révèle la saillie de l'arc moyen par dilatation auriculaire gauche. En O. P. D. à 30°, l'oreillette gauche fait saillie dans l'espace clair postérieur. Légère augmentation de volume du ventricule gauche. Artère pulmonaire et aorte normales. Les poumons sont bien. Pas d'adénopathies trachéo-bronchiques.

Le 1er juin, c'est-à-dire treize jours après son entrée, à l'heure de la visite de la salle, elle fut prise d'une violente douleur à la poitrine, à la région rétro-sternale, de nature nettement constrictive pour toute la région antérieure du thorax avec propagation constante à l'épaule et au bras gauche, jusqu'au poignet. Cette douleur est intense, angoissante ; la malade s'en plaint avec effroi. Au moment de la crise, le pouls est très faible, à peine palpable du côté gauche, rapide, arythmique du côté droit. Anisocorie : la pupille gauche plus grande qu'à droite. Pas de dysphonie. Au bout d'une heure, la douleur s'éteint et disparaît. L'interrogatoire, serré et minutieux, établit : 1° En aucun moment de la crise, elle n'eut de sensation d'étouffement pareille à celle qu'elle éprouve quand elle se fatigue à l'occasion d'un effort. 2° La douleur de la crise ne ressemble en rien à celle qui survient parfois à l'occasion d'un effort. 3° C'est la première fois qu'elle est atteinte d'une douleur si intense et de cette nature. Deux jours après, avec un pouls de 92 par minute et de fréquentes extrasystoles auriculo-ventriculaires, la malade se plaint de douleurs sourdes au bras gauche avec pesanteur et fourmillement à l'avant-bras et aux doigts du même côté. Onze jours après, ayant déjà pris LX gouttes de digitaline, une nouvelle attaque se présente avec les mêmes caractères, bien que moins longue ; le pouls est aussi tachyarythmique. Le traitement classique domine l'accident et, après une semaine de digitalisation, la malade sort de l'hôpital.

EN RÉSUMÉ : Femme âgée de vingt-huit ans, atteinte de rétrécissement mitral pur, d'origine rhumatismale. Dyspnée d'effort depuis deux ans. Violents accès de caractères angineux, constrictifs, avec irradiation au bras gauche, sans sensation d'étouffement ou suffocation, apparus depuis cinq mois au repos et pendant la nuit. Pendant la crise angineuse, arythmie complète, inégalité du pouls et anisocorie.

Considérations. — Comme nous ne possédons pas, dans ce cas, le contrôle nécropsique, étant donnée, d'autre part, la très grande rareté des cas d'angor et de rétrécissement mitral dans la littérature médicale, où l'on trouve son étude histopathologique, il n'est pas possible d'établir une théorie pathogénique uniforme pour tous les cas. On peut invoquer, comme le fait Gallavardin, les lésions des coronaires lorsqu'on observe, chez un malade atteint de sténose mitrale, à la suite d'une poussée rhumatismale, une crise d'angine

remarquable par sa netteté. Carey Coombs insiste sur le double caractère que cette douleur peut avoir dans les poussées du rhumatisme du cœur. Le premier, une douleur péricardique avec ses caractères particuliers ; le second, une douleur d'origine myocardique, pouvant présenter différents aspects et ayant parfois le type de l'angine de poitrine vraie. Dans une étude de 215 cas d'endocardite rhumatismale évolutive, Coombs en trouve 75 (35 p. 100) dans lesquels existaient des douleurs plus ou moins accentuées dont 6 cas avec le caractère d'accès angineux, par leur nature paroxystique et profonde. Dans 5 cas, il s'agissait de lésion aortique ; dans le sixième, il s'agissait d'un rétrécissement mitral. La dyspragie serait la conséquence de l'endocardite sous-jacente. Cependant la rareté de l'*angor pectoris*, comparée à la fréquence des phénomènes de distension ou de dilatation des cavités dans les cardiopathies valvulaires compensées, est un facteur très important pour tenir compte de toutes les particularités de chaque cas.

Max Stemberg attribue l'origine de la crise angineuse à la compression temporaire de la coronaire gauche, entre l'oreillette gauche dilatée et hypertrophiée et l'artère pulmonaire, compression facile, étant donnée la faible épaisseur de ses parois, semblables à celles d'une veine. Cette hypothèse est fort probable dans le cas de Stemberg, car à l'étude anatomo-pathologique on relève une dégénérescence du pannicule adipeux intrapéricardique et l'existence d'adhérences du péricarde et de la partie antérieure de l'oreillette droite. Livius Telia (de Roumanie), dans un cas de sténose mitrale avec syndrome angineux, se basant sur l'étude nécropsique, accepte la même pathogénie que dans le cas de Stemberg. Mais cet auteur ne dit pas si ces douleurs étaient de nature constrictive et si elles étaient modifiées par le mouvement et le repos ; d'ailleurs on n'y parle pas de lésions péricardiques. Dans ces circonstances, la compression de la coronaire gauche, outre l'hypertrophie et la dilatation de l'oreillette gauche, exige la dilatation pulmonaire, car autrement la coronaire serait facilement refoulée par l'oreillette gauche augmentée de volume. Mais dans ce cas-là, sans une étude histo-pathologique qui indique l'état de la paroi de l'artère pulmonaire dilatée, on ne peut pas invoquer le seul mécanisme de la compression, puisque la pulmonarite est capable par elle-même d'expliquer les douleurs angineuses. Cliffor Albutt, se basant sur les observations d'Ortner, Kraus, Osler et plus récemment de Fetterholf et Morris (de Philadelphie), de paralysie récurrentielle gauche dans le rétrécissement mitral, admet que le processus inflammatoire péricardique des parties latérales de l'aorte est aussi le facteur qui provoque les crises angineuses, dans l'endocardite rhumatismale. Ribadeau-Dumas et Vigneron ont décrit ces crises angineuses dans la médiastinite bacillaire ; Laubry a observé aussi des cas pareils, chez des syphilitiques, il est vrai, qu'on peut supposer atteints d'endocardite. Pourtant, dans ces cas, les examens répétés aux rayons X pendant le traitement spécifique ont permis d'admettre la périaortite et la médiastinite diffuse. Dans notre cas il n'y a pas de signes cliniques ou radiologiques de symphyse ; mais rien ne permet d'affirmer l'absence certaine de cette symphyse. Comme ces crises douloureuses surviennent en même temps que des poussées de rhumatisme, on peut admettre des réactions inflammatoires péricardo-médiastinales, surtout dans la région voisine de l'aorte ou toute autre capable de provoquer l'angor. Cette interprétation justifie la théorie de Mackenzie, qui croit que la crise est l'expression d'un réflexe à la fois viscéro-moteur et viscéro-sensitif. L'hyperexcitation ou l'hypersensibilité dans un point quelconque de l'arc réflexe (centres nerveux, nerfs périphériques) peut déchaîner les crises angineuses, et si, dans la plupart des cas, le point de départ est viscéral (cardio-aortique), d'autres fois ce sont les nerfs efférents (branche centripète de cet arc) qui sont intéressés. De cette manière, comme dit Laubry, on s'explique qu'une lésion médiastinale, de quelque nature qu'elle soit, par sa localisation élective sur le plexus nerveux extra-viscéral, donne naissance aux crises angineuses. La rareté de ces lésions explique que ces manifestations cliniques soient si peu fréquentes, mais de toute façon nous pensons qu'elle soit la cause des crises angineuses dans la sténose mitrale, telles celles de notre malade. Comme nous verrons plus loin, les signes physiques que nous avons relevés dans notre observation contribuent à étayer cette théorie. Les particularités cliniques qui dans notre cas coexistent avec les crises d'angor sont : 1° mydriase gauche ; 2° arythmie complète paroxystique ; 3° inégalité du pouls radial.

1° Arythmie complète paroxystique et crises angineuses. — Dans l'arythmie complète paroxystique, la douleur est exceptionnelle et, en tout cas, elle est sourde, persistante, souvent soulagée par la digitaline, différente de la douleur angineuse qui est brusque et s'éteint rapidement, de telle sorte que Mackenzie a pu dire que l'angine de poitrine n'existe pas dans la fibrillation auriculaire, ou tout au moins elle est tout à fait excep-

tionnelle. Cependant l'observation 43 de l'auteur indique la persistance des douleurs pendant la fibrillation auriculaire. Gallavardin a décrit dans les lésions mitrales, surtout de rétrécissement mitral, quelques observations d'arythmie complète accompagnée de crise d'angine de poitrine. Cette série suffit à démontrer qu'il n'y a pas d'opposition obligée entre l'arythmie complète et les crises angineuses. Pour ceux qui acceptent, dans les crises angineuses, une pathogénie éclectique, devant une observation comme la nôtre, de coexistence de crises d'angine de poitrine et arythmie complète, sans dyspnée et suffocations, doivent se demander si ces manifestations, loin d'être opposées entre elles, ne répondent pas à un facteur originaire commun. La fibrillation auriculaire, surtout quand elle est paroxystique, peut dépendre de causes purement nerveuses. Vaquez reconnaît toute la prépondérance du facteur nerveux. Il écrit en effet : « Il est possible que certaines arythmies complètes soient cliniquement sous la dépendance directe et exclusive d'un trouble nerveux extra ou intracardiaque. »

Étant données ces considérations, tout en donnant une certaine importance à l'hypertension auriculaire, due à l'obstacle mitral, nous pensons que dans notre cas c'est plutôt un facteur nerveux extracardiaque qui intervient dans la production des paroxysmes arythmiques, aussi bien que dans l'origine des crises angineuses, d'autant plus que la digitaline a eu peu de prise sur ces désordres et qu'à l'écran l'oreillette gauche n'est que très modérément dilatée. La même péricardo-médiastinite à laquelle nous avons attribué l'irritation du plexus cardiaque extra-viscéral, produit aussi l'altération histologique de la dixième paire gauche et peut-être aussi des racines sympathiques thoraciques, à cause d'une propagation probable du processus symphysaire.

2° Rétrécissement mitral et inégalité du pouls radial. — L'inégalité du pouls radial a été signalée la première fois par Popoff en 1891. Quelques années plus tard, Gouget en publia une deuxième observation et finalement la littérature s'est enrichie des observations d'Ortner, Huchard et Donetti, Kuschera, Quadrone, Muktedir et plus récemment Ssaweljew, Fetterholf et Morris. Dans des cas comme le nôtre où le pouls gauche est le plus faible, on a invoqué la pression de l'oreillette gauche, dilatée sur l'arc aortique, entre le tronc brachio-céphalique et la carodite primitive gauche, ou bien, dans certains cas, sur la sous-clavière elle-même. Il nous paraît difficile de comprendre que l'aorte soit comprimée de la sorte, au point de diminuer l'ampleur du pouls radial gauche. Dans un grand nombre d'observations de lésions mitrales, on a signalé d'énormes dilatations de l'oreillette gauche. Dès lors il serait logique de croire que ces dilatations produisent des phénomènes de compression : pourtant il n'en est rien, ces énormes dilatations donnent à peine ces phénomènes, tandis que ceux-ci sont très fréquents dans le rétrécissement mitral avec une oreillette peu dilatée. Dans notre observation, l'oreillette gauche est agrandie, comme on peut le voir à l'écran, suivant la technique de Vaquez et Bordet. Pourtant ses dimensions n'ont rien d'extraordinaire ; d'autre part, l'artère pulmonaire est normale et il n'y a pas de signes de médiastinite. Nous pensons que dans notre observation le facteur déterminant l'inégalité des pouls radiaux, ainsi que les crises angineuses et d'arythmie complète paroxystique, est dû à un certain degré de médiastinite, difficile à diagnostiquer directement, dont les tractus fibreux entourent l'origine de la sous-clavière en diminuant son calibre. L'oreillette gauche dilatée, occupant l'espace clair postérieur, cache probablement les ombres produites par ce processus dans les positions obliques.

3° Rétrécissement mitral et inégalité pupillaire sans altérations des réflexes. — Atwood Thorne présente à la Société de laryngologie de Londres (1905) l'observation d'une jeune fille de dix-sept ans, avec sténose mitrale et dilatation de l'oreillette gauche présentant une paralysie complète de la corde vocale gauche associée à la dilatation de la pupille gauche. L'auteur attribue ces phénomènes à la dilatation de l'oreillette gauche comprimant le récurrent gauche et provoquant l'excitation du parasympathique.

W. Harris publie un cas analogue et attribue la mydriase gauche à la compression du sympathique. Ces deux explications sont erronées : une irritation unilatérale des nombreux filets viscéraux centripètes du système parasympathique cranien qui, avec la dixième paire, se rendent au bulbe, en vertu de la distribution plexiforme des vagues, se propage simultanément aux deux troncs nerveux et produit le myosis des deux pupilles et jamais l'anisocorie. Toute excitation des premières racines dorsales ou du système sympathique cervical produit, en même temps que la mydriase unilatérale, tous les autres éléments du syndrome de Claude Bernard-Horner. Sergent, en étudiant l'inégalité pupillaire de la pleurite apicale, admet que la mydriase unilatérale, sans altération des réactions sensitivo-motrices « des inégalités simples », peut être provoquée par l'excitation directe du sympa-

thique : de tels faits sont exceptionnels. La dilatation pupillaire pure et homonyme répond à un mécanisme particulier, que nous pourrions appeler avec André Thomas « de repercussivité sympathique ». L'action à distance, d'origine thoracique ou abdominale, atteint la colonne sympathique homolatérale de la moelle et, dans sa propagation vers le cortex, passe par le bulbe où l'excitation se « répercute » sur le noyau d'origine ou sur les fibres sympathiques irido-motrices du même côté. Il se produit ainsi une exagération unilatérale du tonus sympathique qui se traduit naturellement par la mydriase de ce côté. On peut dire que cette anisocorie est une mydriase homolatérale spasmodique par répercussivité. Les réflexes à la lumière et à l'accommodation-convergence sont conservés parce que le noyau pupillaire moteur de la troisième paire cranienne n'est pas modifié par l'excitation d'origine. De cette façon, toute réaction sensitivo-motrice destinée à modifier les pupilles pour les besoins de la vision continue à se produire normalement. D'après ces faits, ainsi que l'avait démontré Roque, élève de Baillarger, une affection locale du péricarde non seulement explique de façon satisfaisante la mydriase homolatérale, mais encore fournit pour notre observation la seule hypothèse acceptable. Le processus péricardique ou péricardo-médiastinal se circonscrit à l'endroit attenant à l'aire mitrale et ne va pas au delà de la cinquième ou sixième racine dorsale du sympathique. C'est de là que part l'excitation qui produit le signe de Roque.

En résumé : les différents accidents constatés chez notre malade, pendant les crises angineuses, à savoir l'arythmie complète paroxystique, l'inégalité des pouls radiaux et l'inégalité pupillaire, sont dus, comme l'angine elle-même, à l'irritation nerveuse du plexus cardiaque extra-viscéral, produite par un processus de péricardo-médiastinite, probablement de nature rhumatismale, situé près de l'aire mitrale.

Toutefois la localisation du processus inflammatoire du tissu cellulaire médiastinal dans la région qui entoure l'oreillette gauche, le caractère paroxystique des signes physiques qui accompagnent les crises d'angor et finalement la concomitance de cet ensemble symptomatique avec les poussées évolutives d'endocardite mitrale, semblent indiquer que la médiastinite chronique et la cardiopathie ne sont pas coïncidence fortuite, mais plutôt que celle-là est directement déterminée par le processus valvulaire. Et c'est pour ces motifs que nous regardons les signes signalés dans notre observation comme des complications, non pas de la symphyse médiastinale, mais bien du rétrécissement mitral, car c'est cette affection qui, en provoquant les altérations locales extraviscérales, a donné naissance à une médiastinite circonscrite.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La présence du colibacille est-elle utile ?

La question de la signification physiologique du colibacille est encore discutée et l'on en est à la notion que, par sa présence, il empêche le développement d'espèces nuisibles dans l'intestin.

D'autre part, la plupart des auteurs sont d'accord pour dire que la flore bactérienne de l'intestin est indispensable à la vie.

Certains travaux de Buchner ayant montré que chez les insectes, et en particulier chez le pou de la blatte, il y a une véritable symbiose entre l'insecte et certaines bactéries et levures, O. LEEW (*Münch. med. W.*, 30 octobre 1925) s'est demandé si le colibacille ne possède pas une propriété semblable et si, comme ces bactéries ou ces levures chez les insectes, il n'est pas capable de transformer les résidus de destruction des albuminoïdes et en particulier l'ammoniaque en acides aminés.

Cette hypothèse lui semble d'autant plus admissible que les masses bactériennes des selles donnent une très forte réaction à la ninhydrin, même lorsque, après une nourriture végétarienne très pauvre en albumine, l'indol et le scatol sont presque absents. Pour l'auteur, l'ammoniaque en présence de glucose et de sulfate serait une excellente source de formation d'albumine par les colibacilles.

Comme l'ammoniaque est un poison très actif pour l'organisme, ce fait qu'il peut être repris par les bactéries et transformé en albumine constituerait un effet très favorable de la présence des bactéries. Le glycose nécessaire à cette transformation et le soufre se trouvent dans les résidus alimentaires, et la synthèse des acides aminés est d'autant plus facilement constituée que les colibacilles sont très nombreux. Selon l'auteur, les colibacilles morts laisseraient diffuser ces acides aminés, qui, résorbés, seraient finalement transformés en urée.

GAEHLINGER.

Le strontium peut-il remplacer le calcium?

Il y a peu de temps, S. HIRSCH (*Kl. Woch.*, 1924, p. 2248) avait publié une observation de laquelle il résultait que, dans la tétanie parathyréoprive, le strontium à doses relativement faibles, non seulement pouvait remplacer le calcium, mais encore le surpassait dans ses effets thérapeutiques. Le fait présentait un certain intérêt, d'autant plus que le strontium est fort peu répandu dans l'organisme.

C'est pourquoi Hirsh et Oppenheimer (*Kl. Woch.*, 15 octobre 1925) ont repris la question au point de vue expérimental sur le cœur de grenouille et sur celui de lapin. Les expérimentations ont confirmé l'identité des résultats obtenus par le strontium et par le calcium ; cependant, il faut, au point de vue moléculaire, employer une quantité double de strontium que de calcium.

GAEHLINGER.

La cholécystographie.

Graham et ses collaborateurs attachent une grande importance non seulement au diagnostic, mais encore au mode d'investigation de la fonction de la vésicule biliaire par la cholécystographie. En réalité, c'est ABEL et ROWNTREE (1909) qui avaient découvert que le foie sécrétait les composés allogènes de la phénolphtaléine. WHITAKER (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, janv. 1926) reprend cette question de la cholécystographie et donne la préférence au tétraiodophénolphtaléine de soude comme étant deux fois plus compact aux rayons X et moitié moins toxique que le tétrabromophtaléine de soude. L'auteur donne les résultats obtenus par les deux voies d'introduction. La technique suivie pour l'injection intraveineuse a été de 4 centigrammes de sel par kilogramme en une solution à 5 p. 100 dans l'eau distillée. Le malade doit être à jeun six heures avant l'injection et dix heures après. Dix heures après l'injection, on fait une radiographie ; si l'on constate l'existence d'une ombre vésiculaire, on fait absorber au malade une alimentation riche en graisse ; on pratique une deuxième radiographie une heure après ; si on constate la disparition de l'ombre vésiculaire, on doit conclure à une bonne élasticité de la vésicule. De même, l'absence d'ombre vésiculaire ou sa disparition immédiatement après l'alimentation doit faire considérer la vésicule comme normale. Si l'ombre est présente après dix à douze heures ou si elle persiste pendant plus de vingt-quatre heures, on doit considérer qu'il existe une lésion soit de la vésicule, soit des conduits biliaires. Si la vésicule a un pourtour irrégulier, festonné, on doit conclure à des adhérences ou des malformations de la vésicule. Enfin, si l'ombre vésiculaire présente des plages claires, il faut soupçonner l'existence de calculs en ayant soin d'éliminer une cause d'erreurs provenant de la présence de gaz dans l'intestin. Sur 28 malades observés et opérés, 93 p. 100 de diagnostics corrects ont été obtenus par cette voie, à l'encontre de 70 p. 100 par les méthodes cliniques. Whitaker fait absorber par la voie buccale des capsules kératinisées contenant la solution de tétraiode ; il préfère cependant faire absorber des pilules dans du phénylsalicylate ou dans de l'acide stéarique. Dans ce but, on fait absorber au malade des doses de tétraiode de 3 décigrammes par 5 kilogrammes. Le sujet prend un repas léger à 6 heures du soir et commence deux heures après à absorber les pilules de demi-heure en demi-heure avec un peu d'eau ; le sujet doit être couché sur le côté droit et rester dans cette position une heure après l'ingestion ; il doit absorber de l'eau en quantité suffisante. La première radiographie doit être exécutée seize à dix-huit heures après la prise de la première pilule. Sur 100 personnes soumises à cet examen, 78 ne présentèrent aucune réaction, 8 des nausées, 12 des nausées et des vomissements et 12 de la diarrhée, mais jamais de réaction alarmante. Sur 25 supposés normaux 23 avaient une image vésiculaire ; sur les 75 autres aucune image vésiculaire ne fut obtenue, bien qu'ils aient présenté une histoire clinique de réaction vésiculaire ; 13 de ces sujets furent soumis à l'injection intraveineuse : on constata onze fois des lésions de la vésicule. Se basant sur ses propres recherches et sur celles de différents auteurs, Whitaker, après avoir obtenu une image vésiculaire, fit des expériences sur le fonctionnement de la vésicule en rapport avec l'absorption de diverses surbtances ; le point intéressant est que la vésicule se vide chaque fois que le sujet absorbe une alimentation riche en graisse. Cette contraction vésiculaire est beaucoup plus nette par cette méthode que sous l'action de l'ingestion du sulfate de magnésie soit par voie buccale, soit par voie intraduodénale.

E. TERRIS.

L'algie faciale post-zostérienne. Considérations pathogéniques et chirurgicales.

Dans la plupart des cas, les phénomènes douloureux auxquels peut donner lieu un zona ophtalmique disparaissent soit en même temps que l'éruption, soit dans un délai assez court. Mais, quelquefois, l'algie persiste au point de revêtir les caractères d'une affection chronique constituant une infirmité extrêmement pénible justifiant les tentatives chirurgicales qui furent effectuées.

WERTHEIMER (*Le Journal de médecine de Lyon*, 5 août 1925) montre que les données anatomo-pathologiques mettent en évidence dans ces cas les altérations des fibres sympathiques et le caractère hémorragique des lésions.

Les phénomènes douloureux, par leur diffusion, l'absence de topographie précise, l'association de phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires, permettent d'incriminer la participation du système sympathique.

Enfin les diverses méthodes thérapeutiques (alcoolisation, gassérectomie, neurotomie) dirigées sur le trijumeau se montrent le plus souvent inefficaces. Par analogie avec les syndromes douloureux chroniques de la névralgie ascendante, il conviendrait d'appliquer aux algies faciales post-zostériennes les mêmes principes thérapeutiques et d'agir sur les centres ganglionnaires sympathiques de la douleur (ganglions ophtalmique, sphéno-palatin, otique), soit par une intervention chirurgicale, soit par l'alcoolisation.

Wertheimer est tenté de rapprocher ces algies faciales post-zostériennes des douleurs des moignons pour lesquelles M. Leriche a montré l'inefficacité des méthodes périphériques et la nécessité de reporter vers les centres de la sensibilité douloureuse une thérapeutique effective.

P. BLAMOUTIER.

Traitement de l'hypertension intracranienne.

M. PEET (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 27 juin 1925) reprend l'historique de cette question et il conclut, suivant ses recherches, que la lente réduction de l'hypertension intracranienne est facilement obtenue par l'administration buccale et rectale de sulfate de magnésie ; pour obtenir au contraire une réduction rapide de cette hypertension, en particulier dans les cas de traumatisme cranien, on peut recourir à l'administration intraveineuse de la solution hypertonique de Ringer. Quand l'hypertension intracranienne est associée à un état de shock ou d'hémorragie, ou bien se complique de nausées et de vomissements, il est préférable de recourir à une solution de glucose hypertonique administrée par voie intraveineuse. Peet indique les avantages de cette dernière médication : action prolongée, pas de reprise de l'hypertension, pas d'intoxication, pas de déshydratation, pas d'augmentation de volume du sang, et enfin traitement de l'état d'acidose. (Note personnelle : il sera utile de faire grande attention dans l'administration par voie intraveineuse des solutions de glucose hypertonique : il n'est pas rare de constater un véritable état de shock consécutif à ces injections.)

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

EAUX MINÉRALES ET ANTI-ANAPHYLAXIE

Étude expérimentale de l'action anti-choc des eaux de Vichy. Recherches comparatives avec une eau sulfureuse (Luchon).

PAR

F. ARLOING et **P. VAUTHEY**

Professeur de médecine expérimentale à la Faculté de médecine de Lyon. Correspondant de l'Académie de médecine.

Ancien interne des hôpitaux de Lyon. Médecin consultant à Vichy. Médaille des eaux minérales de l'Académie de médecine.

I. — Evolution des idées sur l'anti-anaphylaxie par les eaux minérales dans divers syndromes cliniques. Arthritisme, diathèse colloïdoclasique.

Dès 1913, on entreprit dans divers laboratoires des recherches expérimentales sur une action anti-anaphylactique possible des eaux minérales, en même temps qu'ailleurs on cherchait à obtenir par d'autres moyens l'anti-anaphylaxie sous ses deux modalités : la désensibilisation vraie et la préservation non spécifique contre le choc.

Après que Besredka eut réalisé la désensibilisation spécifique par les chocs successifs créés par l'injection de doses infinitésimales de l'antigène sensibilisateur, l'expérimentation et la clinique révélèrent que l'anti-anaphylaxie pouvait également être obtenue par l'introduction dans un organisme sensibilisé de substances protéiques différentes de celles qui avaient engendré l'état anaphylactique (peptonothérapie, auto-sérothérapie, auto-hémothérapie) ou par des substances chimiques autres que des protéines (injection intraveineuse ou intrapéritonéale de solutions salines, carbonate ou bicarbonate de soude, hyposulfite de soude, chlorure de calcium, etc.). Ces dernières constatations orientèrent les chercheurs vers les eaux minérales et autorisèrent à penser que ces solutions salines naturelles, avec leur minéralisation complexe, leur ionisation, leurs propriétés physico-chimiques multiples, leur radioactivité, pouvaient aussi être douées d'un pouvoir anti-choc.

Il est juste de rendre hommage au professeur Billard (de Clermont-Ferrand). C'est lui qui amorça l'étude de cette question avant de l'approfondir avec la collaboration de médecins des stations thermales du centre de la France. A la suite de ses premières expériences sur les eaux de Royat (sources César, Saint-Mart), d'autres eaux minérales furent soumises à l'épreuve expérimentale : le Mont-Dore (sources Madeleine, Bardon), Thonon (source Saint-François), Luxeuil (source du Grand Bain), par Chassevant, Galup et Poirot-Delpech ; Vichy (sources Hôpital, Grande Grille et Chomel) par Billard et Grellety ; la Bourboule (source Choussy-Perrière) par Billard et Despeyroux ; Korbous (Aïn Sbia) par Gobert ; Royat (sources Eugénie, César) par Mougeot ; Royat (source Eugénie) par Kopaczewski et Roffo ; Cauterets (source César) par Armengaud ; le Mont-Dore (source César) par la Société médicale du Mont-Dore ; la Bourboule (sources Choussy-Perrière, Croizat) par Ferreyrolles ; Aix-les-Bains (eau d'alun, eau de soufre) par Lelong, etc. Les résultats publiés par ces expérimentateurs ont été très irréguliers, tantôt négatifs, tantôt positifs, ces derniers variant eux-mêmes et aboutissant à l'atténuation ou à la suppression du choc, quelquefois à son exagération. On a même obtenu, suivant les auteurs, avec la même eau minérale des résultats diamétralement opposés.

Ces étranges discordances prouvaient l'insuffisance ou l'irrégularité des conditions expérimentales où s'étaient placés les chercheurs. Aussi Galup se jugea-t-il autorisé à en présenter une critique sévère et bien fondée.

Insistant sur ces contradictions, il incrimina en particulier le choix de l'animal d'expérience, de la porte d'entrée, de l'antigène sensibilisateur et de l'injection déchaînante, l'absence de sujets témoins. En parcourant ces travaux, nous nous étions rapidement rendu compte combien, en effet, leur déterminisme expérimental laissait à désirer sous le rapport de la durée du traitement des animaux par les eaux minérales, des doses utilisées, du nombre restreint en général des sujets soumis aux chocs, etc. Aussi, avons-nous tenu, dans nos recherches, à observer une méthode très rigoureuse, si bien que nous espérons avoir pu éviter certaines causes d'erreur et apporter des résultats solides et comparables, utiles à la solution du problème.

Les premières eaux minérales choisies pour les travaux l'avaient été en raison de leur spécialisation thérapeutique antidiathésique nette (Chassevant, Galup et Poirot-Delpech). Billard partit de cette conception que le plus grand nombre des malades soignés dans de telles stations thermales pouvaient être des « anaphylactisés », suivant le qualificatif décerné en 1910 par Béal dans sa thèse aux neuro-arthritiques. Meillère, dans la *Tribune médicale*, exprima en 1911 la même opinion.

Laussedat, le premier, souleva cliniquement l'idée d'anti-anaphylaxie réalisée dans les stations thermales, en constatant, avec les eaux alcalines, la disparition ou l'éloignement des accidents

diathésiques attribuables à des phénomènes d'anaphylaxie (*Soc. hydrol.*, Paris, 1912).

A. Léri apporta au Congrès de médecine de Paris de 1912 une importante contribution à cette orientation pathogénique où nous lisons : « La plupart des doctrines ont prétendu établir que les diathèses en général, et la diathèse arthritique en particulier, dépendent d'un trouble préalable de la nutrition ; mais qu'il s'agisse d'une bradytrophie, d'une tachytrophie, ou d'une dystrophie, ce que l'on ignore surtout c'est le point de départ de ce trouble trophique... Ne serait-ce pas précisément dans les réactions anaphylactiques que l'on pourrait trouver le *primum movens* du trouble de la nutrition qui serait à l'origine des états diathésiques?... Les caractères communs des états diathésiques et des états anaphylactiques se trouvent en effet à la fois dans leur définition même, dans leur étiologie, dans leurs manifestations anatomiques et cliniques... ».

Galup conclut la même année à la fin d'un article très documenté de la *Presse médicale* : « Il nous semble donc admissible de définir l'arthritisme une diathèse d'anaphylaxie. »

Depuis cette époque, combien de travaux ont vu le jour, qui, ayant porté la question sur le terrain clinique, ont démontré la nature anaphylactique de multiples affections rentrant dans le cadre des maladies de la nutrition ou se manifestant chez des arthritiques avérés.

Enfin les importantes découvertes de Widal et de ses élèves consolidèrent ces notions en révélant « l'existence d'un choc fruste ou caractéristique, analogue à celui de l'anaphylaxie, à la base de syndromes cliniques heureusement modifiés, du moins pour quelques-uns d'entre eux, par un traitement hydrominéral » (Arloing et Vauthey, *Congr. de médecine de Strasbourg*, 1921).

Ainsi, de l'hypothèse et des premières recherches de Billard sont issues de nombreuses et importantes recherches. Nos travaux personnels sur les eaux alcalines de Vichy, station type des arthritiques, ne sont qu'une modeste contribution à ce problème thérapeutique et pathogénique.

***

II. — Recherches expérimentales personnelles sur les eaux de Vichy.

Nous avons utilisé dans nos expériences l'eau des six sources principales : Grande Grille, Hôpital, Chomel, Célestins, Mesdames et Lucas, étudiées successivement et comparativement : 1° à l'émergence ; 2° après transport et vieillissement de vingt-quatre heures ; 3° après transport et vieillissement de huit jours ; 4° après transport et vieillissement de soixante-quinze jours.

Les échantillons d'eau minérale transportés de Vichy à Lyon étaient recueillis chaque jour au griffon, dans des flacons stériles, exactement remplis, sans présence d'air, et bouchés hermétiquement (1).

***

A. **Essais d'anti-anaphylaxie par injections d'eau de Vichy.** — Nous avons choisi le cobaye, animal très sensible au choc anaphylactique, comme sujet d'expérience, et comme antigène anaphylactogène et déchaînant le sérum frais de cheval normal. Les cobayes ont été sensibilisés par la voie intrapéritonéale (1/10 à 1/4 de centimètre cube de sérum), puis ont reçu, pendant dix ou vingt jours, une injection sous-cutanée quotidienne d'une eau minérale donnée, à des doses qui ont varié de 2, 3 à 4 centimètres cubes par jour suivant les séries ; 1/2 ou 1 centimètre cube ont été administrés exceptionnellement. L'injection déchaînante, par voie sous-dure-mérienne intracranienne, de 3 à 5 gouttes du même sérum, était faite chez les cobayes traités vingt-quatre heures après la dernière injection d'eau minérale, et parfois même plusieurs jours après la fin du traitement pour apprécier la durée de l'action désensibilisante. Dans toutes nos séries d'expériences, les conditions expérimentales générales et la technique ont été identiques ; les résultats sont donc comparables. Chaque série comportait plusieurs témoins, et le lot de cobayes traités était suffisamment important pour fournir des résultats probants. Les conditions expérimentales nécessaires se résument en trois points : technique rigoureuse et identique, animaux témoins, nombre suffisant des sujets en expérience.

Nos expériences ont abouti à des résultats nettement positifs et, en général, très concordants. Elles ont démontré que *l'eau de Vichy a le pouvoir d'atténuer considérablement et même de supprimer un choc anaphylactique sérique déchaîné par injection intracranienne.* A ce point de vue, *les six sources étudiées se sont montrées douées d'un pouvoir anti-anaphylactique sensiblement égal.* Les différences entre chacune d'elles sont minimes et ne constituent que des nuances.

Les doses d'eau minérale de 1/2 à 2 centimètres

(1) F. ARLOING et P. VAUTHEY, Dix notes diverses publiées à la *Société de biologie*, à la *Réunion biologique de Lyon*, dans le *Progrès médical* et le *Journal de physiologie et de pathologie générale* de 1921 à 1923.

cubes par jour ont une action très légère et inconstante ; elles sont insuffisantes ; 3 et 4 centimètres cubes par jour donnent des résultats nets et probants et paraissent être la dose optima par rapport au poids des cobayes.

Vingt injections quotidiennes consécutives semblent indispensables pour obtenir la désensibilisation. Un traitement de dix jours ne donne que des effets irréguliers.

L'action désensibilisatrice est plus marquée avec les eaux injectées au griffon qu'avec les eaux vieillies. Elle n'exige que des doses moindres (2cc,5). Toutefois, après un vieillissement de vingt-quatre heures et même après transport, l'action anti-choc est identique à celle des eaux du griffon, à condition que les doses soient un peu plus élevées (3 et 4 centimètres cubes).

Après un fléchissement qui s'observe dès le huitième jour, le pouvoir anti-anaphylactique persiste et se maintient au même taux, de huit jours à deux mois et demi de vieillissement. Les effets désensibilisateurs s'observent à leur maximum d'intensité pendant les vingt-quatre heures qui suivent la dernière injection d'eau minérale ; ils demeurent assez fixes pendant trois à quatre jours, puis s'atténuent légèrement pendant huit à dix jours. Il persiste ensuite une protection relative contre le choc pendant trois semaines environ, et même plus.

Le sang des animaux désensibilisés par l'eau minérale ne confère pas d'anti-anaphylaxie passive aux animaux auxquels on l'injecte dans le péritoine.

Une solution de bicarbonate de soude à 5 p. 1 000, donnée à la dose suffisante de 3 et 4 centimètres cubes par jour pendant vingt jours, atténue manifestement le choc, mais n'aboutit jamais à sa suppression. Nos expériences confirment donc celles de Kopaczewski et Roffo, mais nous pouvons préciser que les eaux de Vichy agissent d'une façon beaucoup plus énergique que la solution alcaline artificielle, sous le rapport de la préservation anti-anaphylactique.

***

B. **Essais de modifications du pouvoir anaphylactogène de l'antigène sérum de cheval par son mélange avec l'eau de Vichy.** — Ce groupe de recherches est calqué, dans sa technique générale, sur les expériences précédentes.

Le sérum normal de cheval (0cc,25) était mélangé, *in vitro*, tantôt avec 0cc,75, tantôt avec 4cc,75 d'eau minérale, puis injecté dans le péritoine dans le but de sensibiliser le cobaye. Chaque injection, représentant un volume total de 1 ou de 5 centimètres cubes, était faite soit immédiatement après le mélange, soit une ou deux heures après celui-ci, et l'injection déchaînante pratiquée après vingt-trois jours pour certaines séries, après quinze jours pour d'autres. Les eaux de Vichy étudiées provenaient de la Grande Grille, de l'Hôpital, de Chomel. Les mélanges sensibilisateurs sérum-eau minérale ont été réalisés soit avec l'eau prise à l'émergence et maintenus à la température respective de chaque source, soit à + 16° après transport de l'eau et vieillissement de vingt-quatre heures.

Les résultats ont été d'une homogénéité parfaite dans les deux séries d'expériences : choc très léger chez les cobayes préparés avec le mélange sérum + 0cc,75 eau minérale, choc nul chez les cobayes injectés lors de la tentative de sensibilisation avec le mélange sérum + 4cc,75 eau minérale. Donc l'eau de Vichy (Grande Grille, Hôpital, Chomel), mélangée dès l'émergence, ou vingt-quatre heures après puisement et transport, à du sérum normal de cheval, détruit son pouvoir sensibilisateur. Pour une dose de 0cc,25 de sérum, de très petites doses (0cc,75) d'eau minérale ont une action très accentuée, des doses plus fortes (4cc,75) une action destructive complète.

Dans des conditions d'expérimentation identiques, la solution de NaCl à 7 p. 1 000 (taux moyen de la minéralisation totale des eaux de Vichy) n'a aucune action anti-anaphylactique (chocs très violents, dont un mortel). Les eaux de Vichy se différencient donc nettement à ce point de vue des solutions salines artificielles, et leur action si manifeste semble relever de causes plus complexes qui s'ajoutent à l'action des sels dissous.

Le temps pendant lequel le sérum et l'eau minérale restent en contact *in vitro* après leur mélange n'exerce aucune influence, au moins dans les délais de deux minutes à deux heures que nous avons réalisés. A titre de contrôle, la dilution du sérum avec de l'eau salée dans les proportions et les délais indiqués pour les mélanges sérum-eau minérale n'exerce aucune modification du pouvoir anaphylactogène ou déchaînant de ce sérum.

L'eau de Vichy, à son émergence, ou transportée, suspend donc l'action sensibilisante du sérum normal de cheval par simple mélange avec lui in vitro, *même sans un contact prolongé.*

Une autre série d'expériences nous a montré qu'une tentative de mélange sérum + eau minérale effectuée non plus *in vitro* mais *in vivo*, autant que cela est physiologiquement réalisable, produisait des effets atténuateurs curieux.

Pour cela, nous avons employé les mêmes doses que dans les expériences précédentes, soit $0^{cc},25$ sérum + $4^{cc},75$ eau de Vichy. Sur un lot de cobayes, l'injection intrapéritonéale de sérum était suivie immédiatement, ou après cinq minutes, ou après une heure, de l'injection d'eau minérale dans la même séreuse. Sur un deuxième lot, à l'injection intrapéritonéale d'eau minérale succédait l'inoculation de sérum faite immédiatement, ou après cinq minutes ou une heure dans la même cavité.

Lors de l'injection déchaînante intracranienne réalisée quinze jours plus tard, les résultats furent très remarquables et se traduisirent chez tous les animaux par une disparition presque complète du choc anaphylactique.

* * *

C. **Essais de modification du pouvoir anaphylactogène de l'antigène ovalbumine par son mélange avec l'eau de Vichy.** — Toutes nos recherches précédentes ont porté sur le sérum frais de cheval normal utilisé comme antigène sensibilisateur ou déchaînant.

Nous avons repris certaines de ces expériences, nous proposant de voir si les eaux de Vichy possèdent aussi un pouvoir anti-anaphylactogène vis-à-vis d'autres protéines, telle l'ovalbumine, antigène protéique provoquant un choc anaphylactique plus constant et plus violent que le choc sérique.

L'eau de Vichy (Grande Grille, Hôpital, Chomel) était mélangée (10 centimètres cubes) à l'ovalbumine (2 centimètres cubes) et le contact maintenu pendant une heure. Puis 5 centimètres cubes du mélange renfermant $0^{cc},75$ d'ovalbumine étaient injectés dans le péritoine.

Une expérience était faite avec le mélange réalisé au griffon et maintenu à la température d'émergence. Une seconde expérience utilisait le mélange à + 16° ovalbumine + eau après vingt-quatre heures de prélèvement et transport.

Des cobayes témoins correspondaient à chaque catégorie et étaient préparés avec un mélange ovalbumine + solution NaCl à 7 p. 1 000, représentant $0^{cc},75$ d'ovalbumine. Les injections déchaînantes d'ovalbumine ont été intracardiaques, intracraniennes ou intratrachéales. Malgré la gravité plus grande des chocs par l'ovalbumine chez les témoins (5 chocs intenses, dont 4 morts immédiates), nous avons constaté une atténuation manifeste des accidents anaphylactiques chez les cobayes ayant reçu le mélange ovalbumine + eau de Vichy. Comme pour le mélange sérum de cheval + eau de Vichy, l'action anti-anaphylactogène fut plus accentuée avec l'eau minérale employée au griffon et à sa température naturelle. Cependant, vis-à-vis de l'ovalbumine, l'action modificatrice a été moins profonde que vis-à-vis du sérum. La raison précise en est difficile à donner : peut-être faut-il la chercher dans un état physico-chimique, tenant à la nature même de l'antigène ovalbumine, moins intimement miscible à l'eau que le sérum. Le choc mortel du cobaye ayant reçu ovalbumine + NaCl 7 p. 1.000 confirme notre conclusion antérieure de l'absence d'action anti-anaphylactogène de la solution NaCl à 7 p. 1 000, et de la différence d'action des eaux de Vichy et des solutions salines artificielles.

* * *

D. **Déductions et conclusions pratiques.** — De ces résultats résumés, se dégagent quelques notions intéressant la « thérapeutique hydrominérale ».

a. ***Cures aux griffons ou à distance.*** — Toutes nos expériences concordent pour démontrer l'action anti-anaphylactique différente des eaux de Vichy suivant qu'elles sont utilisées dès leur émergence, ou après un laps de temps très court, ou, au contraire, après un certain vieillissement en bouteille.

Le pouvoir anti-choc a été très évident pour les eaux utilisées dès leur jaillissement du griffon qu'on pourrait appeler « eaux vivantes ». C'est là une preuve expérimentale impartiale et indiscutable, en dehors des constatations cliniques courantes, de la nécessité et de l'efficacité plus grandes des cures hydrominérales faites aux sources mêmes.

Toutefois, les eaux transportées et vieillies conservent un certain pouvoir anti-choc. Cette atténuation de leur pouvoir permet de comprendre la tolérance plus grande de l'organisme à l'égard d'une eau minérale consommée en dehors de la station, ainsi que l'obligation de compenser par de plus grosses doses l'activité moindre de l'eau vieillie.

b. ***Doses.*** — D'après nos expériences, les petites doses ne suffisent pas à déterminer une modification importante de l'état d'anaphylaxie. Ainsi, 2 centimètres cubes par jour atténuent seulement les accidents anaphylactiques, sans atteindre à la protection complète. 3 centimètres cubes et 4 centimètres cubes sont nécessaires pour obtenir des résultats positifs nets.

Le poids corporel d'un sujet doit certainement entrer en ligne de compte dans la fixation expéri-

mentale ou thérapeutique de la dose thérapeutique optima d'une eau minérale. Nous voyons d'après nos moyennes que, par jour, pour un cobaye de 475 grammes, 2 centimètres cubes d'eau minérale représentent 1/237 de son poids, 3 centimètres cubes 1/158, 4 centimètres cubes 1/119. Ces chiffres appliqués à un homme de 60 kilos donnent par jour, pour 1/237 de son poids, 259 grammes d'eau, pour 1/158 380 grammes, pour 1/119 504 grammes. Chez un sujet de 70 kilogrammes, les mêmes calculs aboutissent respectivement aux chiffres de 300 grammes, 443 grammes, 588 grammes.

Ces résultats transportés en thérapeutique hydrominérale de Vichy montrent que, chez un sujet de 60 à 70 kilogrammes, les doses de 258 à 300 grammes, correspondant chez le cobaye aux injections journalières de 2 centimètres cubes, doivent être considérées comme trop faibles, et qu'un traitement institué sur ces bases risque d'être insuffisant. Au contraire, 380 à 443 grammes *pro die*, comparables aux injections de 3 centimètres cubes, et mieux encore, 504 à 588 grammes, doses équivalentes aux injections de 4 centimètres cubes, doivent être considérées d'une part comme nécessaires, d'autre part comme suffisantes pour déterminer des effets thérapeutiques favorables.

On remarquera que ces doses correspondent à celles de la clinique thermale actuelle de Vichy. Les doses journalières de 400 à 600 centimètres cubes d'eau minérale y sont considérées habituellement comme efficaces et nécessaires, sans rien préjuger d'ailleurs des indications ou des contre-indications individuelles qui imposent l'augmentation ou la diminution des quantités d'eau ordonnées.

Si nous apportons une preuve expérimentale des doses optima à prescrire dans la cure thermale de Vichy pour aboutir à une action anti-choc clinique, nous montrons aussi que, s'il faut savoir éviter des doses faibles, incapables de provoquer des effets utiles, on doit également se garder de dépasser une certaine quantité d'eau et d'exagérer l'intensité et la durée des cures.

c. ***Durée des cures thermales.*** — Nos expériences ont en effet montré également que la durée du traitement par l'eau minérale est un facteur anti-anaphylactique important. Dix jours sont le plus souvent insuffisants, et si des effets positifs sont obtenus, ils sont faibles. Vingt jours sont nécessaires pour arriver à un résultat solide. Elles concluent à la sage méthode conforme à la pratique empirique fondée sur une observation clinique vieille de plusieurs siècles, qui fixe aux cures thermales normales une durée de trois semaines.

d. ***Nécessité de la répétition des cures thermales.*** — Expérimentalement, on l'a vu, les effets désensibilisateurs se montrent avec leur maximum d'intensité chez le cobaye choqué vingt-quatre heures après la dernière des vingt injections d'eau minérale. L'action anti-choc persiste très accusée pendant trois à quatre jours, puis décroît pendant huit à dix jours, après lesquels on n'observe plus qu'une légère désensibilisation.

Cette désensibilisation maxima transitoire comporte donc la nécessité de renouveler les cures thermales, d'année en année, parfois à six mois de distance, pour tenter d'obtenir le meilleur résultat.

e. ***Spécialisation des sources.*** — Les eaux minérales des six sources de Vichy étudiées comparativement, possèdent une action anti choc sensiblement analogue, sans être cependant exactement identique dans chaque cas. Nous avons noté, au cours de nos expériences, qui ont porté sur plus de 250 cobayes, de légères différences, parfois de simples nuances dans l'intensité d'action de chaque source. Ainsi, la source de la Grande Grille, à l'émergence ou après vingt-quatre heures de puisement, s'est montrée plus préventive que l'Hôpital. D'une façon générale, l'action préservatrice du choc est plus forte avec la Grande Grille et l'Hôpital qu'avec Chomel et les Célestins ; Mesdames et Lucas ont été un peu moins actives A l'égard du choc sérique, les trois sources principales peuvent être ainsi classées suivant leur pouvoir anti-anaphylactique légèrement décroissant : Grande Grille, Hôpital, Chomel. Pour l'anaphylaxie au blanc d'œuf, nous établissons l'échelle décroissante : Chomel, Hôpital, Grande Grille.

De ces légères différences dans le degré d'activité des sources sur le pouvoir sensibilisant ou déchaînant de tel ou tel antigène, peut-on conclure à une individualisation possible de l'action des sources?

Certaine pour les chocs expérimentaux pour lesquels nous avons démontré une individualisation des sources vis-à-vis de tel ou tel antigène sensibilisateur, on doit, sans sortir d'une certaine prudence, se souvenir de cette constatation dans la crénothérapie clinique et admettre une certaine spécialisation des sources.

Cette manière de voir se défend bien en pratique, où nous constatons une évidente corrélation entre nos résultats d'expériences et les faits observés journellement chez le malade venu aux stations hydrominérales. Vichy, en particulier,

a montré de tout temps l'action favorable, parfois même élective, de telle source chez un sujet donné, ou dans tel syndrôme de préférence à tel autre, ou à telle période d'une évolution pathologique.

*
* *

III. — Recherches expérimentales sur une eau sulfureuse (Source du Pré n° I à Luchon).

Après l'étude d'ensemble aussi complète que possible que nous avons réalisée des propriétés anti-anaphylactiques des eaux de Vichy, il nous a paru intéressant de comparer les résultats obtenus à ceux que pourrait fournir une eau minérale reconnue cliniquement active contre des manifestations diathésiques où le rôle du choc paraît ne point être étranger.

Diverses circonstances ont conduit l'un de nous à expérimenter avec Ricard sur l'eau de Luchon, source du Pré n° 1, dont les caractéristiques diffèrent considérablement des eaux de Vichy sous le rapport de la teneur en sels minéraux ($0^{gr},32$ par litre au lieu de $5^{gr},5$, moyenne des eaux de Vichy), en soufre ($0^{gr},075$ de monosulfure de sodium, absent dans les eaux de Vichy) et de la radioactivité (4 millimicrocuries) (1).

Avec cette eau transportée de Luchon à Lyon, puisée depuis deux jours ou depuis vingt et un jours, nous avons rempli le même programme expérimental que celui précédemment résumé, recherchant sur le cobaye les modifications des propriétés anaphylactogènes du sérum, de l'ovalbumine ou de la caséine, et les propriétés anti-choc protéine primaire ou anaphylactique. Enfin nous avons comparé les effets obtenus avec la source du Pré à ceux fournis par une collobiase de soufre. Nos résultats (2) peuvent ainsi se schématiser :

A. **Modifications des propriétés anaphylactogènes de substances protéiques par l'eau du Pré n° 1.** — Par des mélanges de $0^{cc},25$ de sérum, d'ovalbumine ou de caséine à $0^{cc},75$ ou $3^{cc},75$ d'eau du Pré maintenus pendant une heure à 16°, on atténue le pouvoir anaphylactogène de ces protéines.

La propriété sensibilisante du sérum est diminuée de moitié, celle du blanc d'œuf d'un tiers, celle de la caséine est très peu atteinte.

L'action anti-anaphylactogène de l'eau de Luchon est beaucoup moins forte que celle des eaux de Vichy et d'une préparation thérapeutique de soufre colloïdal.

(1) RICARD, Thèse de Lyon, 1923.
(2) F. ARLOING, L. LANGERON, MILHAUD et RICARD, Diverses notes (*Société de biologie*, Paris et Lyon, 1923 et 1924).

B. **Action anti-choc de l'eau du Pré n° 1.** — *a.* ***Traitement de dix jours.*** — Une faible dose (2 centimètres cubes par jour) atténue fortement le choc sérique, moins fortement le choc ovalbuminique et moins encore le choc caséinique. Mais ce dernier n'offre pourtant que la demi-intensité du choc des cobayes témoins.

Une dose forte (6 centimètres cubes par jour) est très faiblement désensibilisante.

Comparativement, la collobiase de soufre a une action anti-choc presque égale à l'action de l'eau minérale.

b. ***Traitement de vingt et un jours.*** — Une faible dose d'eau minérale donnée pendant vingt jours atténue deux fois moins le choc qu'une faible dose administrée seulement pendant dix jours. Une forte dose (8 centimètres cubes par jour) n'exerce presque aucun effet anti-choc, parfois même elle aggrave le choc.

Le soufre colloïdal thérapeutique donné par injection de 6 centimètres cubes pendant vingt et un jours désensibilise un peu plus que l'eau minérale.

c. ***Évolution des effets anti-choc.*** — Le pouvoir antichoc de l'eau se manifeste le plus nettement six à huit jours après la fin du traitement.

En résumé, l'eau du Pré n° 1 de Luchon exerce une action antianaphylactogène certaine, mais moins accusée que celle des eaux de Vichy. Son action anti-choc, moindre que celle de Vichy, ne se produit qu'avec des doses faibles faiblement prolongées (2 centimètres cubes pendant dix jours).

L'eau du Pré n° 1, désensibilisante à l'égard du sérum, de l'ovalbumine et de la caséine, est plus spécifiquement active à l'égard du sérum et moins active pour le blanc d'œuf et la caséine.

Certaines déductions pratiques découlent de ces expériences.

Il semble exister une dose et une durée optima variables avec chaque sujet, capables de donner le meilleur résultat thérapeutique dans une cure hydrominérale sulfureuse.

Ces deux facteurs de succès (dose et durée) paraissent sous la dépendance du tonus nerveux organo-végétatif du malade en traitement, car ces eaux doivent vraisemblablement posséder une action double tenant à leurs sels minéraux et au soufre. Aussi les eaux sulfureuses faiblement minéralisées agissent-elles peut-être moins par une action désensibilisante comparable à celle d'autres eaux fortement minéralisées que par l'action du soufre sur le système nerveux vago-sympathique dont il modifie heureusement la dystonie.

IV. — Mécanisme de l'action anti-choc des eaux minérales.

L'action atténuatrice ou suspensive des chocs protéiques ou anaphylactiques des eaux minérales est donc expérimentalement démontrée. Par quel mécanisme cette action s'exerce-t-elle?

Malgré des recherches expérimentales et cliniques nombreuses, ce mécanisme est loin d'être entièrement élucidé. Mais cette incertitude n'est pas spéciale aux effets anti-choc des eaux minérales, elle enveloppe aussi le mécanisme de la désensibilisation et de la préservation contre les chocs par tous les autres moyens mis en œuvre et reconnus efficaces.

S'il est difficile de conclure, examinons pourtant les hypothèses énoncées et, en partant de l'expérimentation, les méthodes actives ainsi que les effets qu'elles produisent sur les liquides organiques, les tissus, les cellules, le système nerveux organo-végétatif et enfin, en dehors du terrain lui-même, sur la substance sensibilisante ou sur l'antigène déchaînant.

*
* *

A. **Désensibilisation par chocs successifs répétés.** — Les doses modérées d'eaux minérales données quotidiennement pendant une vingtaine de jours par injection ou par ingestion ne produiraient-elles pas, chaque jour et même plusieurs fois par jour, chez le sujet sensibilisé, de petits chocs d'intensité minime, à peine perceptibles, même par leurs signes humoraux, sans manifestation clinique apparente subjective ou objective, rappelant en somme la désensibilisation du type Besredka?

Cette méthode est, il est vrai, basée sur l'emploi d'un antigène homologue, qui détermine une désensibilisation spécifique. Mais on sait actuellement de façon précise que la préservation contre le choc n'est pas un phénomène spécifique. « L'absence presque absolue de spécificité est la règle dans les moyens employés pour ces méthodes de préservation... Le mécanisme de cette préservation nous est connu ; c'est ce petit ébranlement, inaperçu souvent en dehors des signes hémoclasiques, qui protège contre un grand choc, pendant un temps plus ou moins long suivant les modalités de son emploi, et ceci, sans que la spécificité entre nécessairement en jeu » (L. Langeron, *Gaz. des hôp.*, janvier 1926). Il est donc admissible dans une certaine mesure que les eaux minérales agissent par ces petits ébranlements invisibles, non sentis, répétés journellement et même plusieurs fois par jour, provoqués par leurs doses fractionnées, réfractées pendant trois semaines. Cela est possible, surtout si, à côté de leurs autres éléments constitutifs, on admet la présence de colloïdes électro-négatifs comme on vient d'en trouver dans les eaux de Vichy.

Ainsi ces chocs thérapeutiques *a minima* suspendraient pendant un temps plus ou moins long la réceptivité du système nerveux aux causes provocatrices des chocs pathologiques (1).

*
* *

B. **Modifications de l'équilibre lipoïdique cellulaire.** — C'est l'hypothèse que Billard a émise à la suite de ses expériences de rétro-anaphylaxie par le bleu de méthylène. « Les électrolytes multiples et complexes de notre eau minérale (Royat),... sans doute grâce à la formation avec les lipoïdes de certains savons » (Billard, Ferreyrolles et Mougeot, *Congrès de Strasbourg*, 1921), renforcent la membrane de Lhermitte-Overton qui forme une barrière infranchissable pour l'ovalbumine, d'où suppression du choc anaphylactique. Le bleu de méthylène, injecté par la suite, déséquilibre, par son affinité pour les lipoïdes, la barrière régulatrice cellulaire de Lhermitte-Overton, et permet l'irruption à sa suite des albumines étrangères qui déterminent le choc.

Cette hypothèse est séduisante. Nous avons nous-mêmes institué une série d'expériences avec le bleu de méthylène sur les cobayes qui avaient été soumis aux injections d'eau de Vichy ; les phénomènes constatés jusqu'à ce jour ont été tellement irréguliers que nous n'avons pu en tirer aucune conclusion.

*
* *

C. **Modifications de la constitution des protéines ou des agents anaphylactiques.** — Cette explication est basée sur les résultats de nos expériences par injection de sérum et d'ovalbumine, mis en contact avec l'eau de Vichy, qui concordent d'ailleurs avec ceux de Billard, Ferreyrolles et Mougeot pour l'ovalbumine et l'eau de Royat. Ainsi, dans le mélange, une action directe des eaux minérales pourrait être admise, déterminant par ses éléments chimiques ou physico-chimiques une modification, moléculaire ou autre, de l'agent anaphylactisant ou déchaînant.

(1) F. Arloing et Langeron, Notes à la *Société de biologie*, à la *Réunion biologique de Lyon* et à l'*Académie de médecine*, 1921 à 1926.

Mais, lorsque l'eau minérale est injectée seule, quotidiennement, après l'injection de l'antigène sensibilisateur, il faudrait admettre que son action de contact sur celui-ci se réalise dans les liquides organiques ou au niveau des tissus. Cette action « laisserait supposer une affinité surprenante de certains électrolytes pour l'albumine étrangère diffusée dans la masse organique de l'animal » (Billard, Ferreyrolles et Mougeot). Actuellement elle paraît bien incertaine.

***

D. Modifications humorales. — La conception physico-chimique des phénomènes anaphylactiques et de choc interprète ceux-ci comme résultant de modifications d'un certain état d'équilibre humoral, l'état colloïdal. Divers auteurs se sont attachés à cette question, notamment A. Lumière ou Kopaczewski. Ils ont longuement étudié les modifications physiques qui sont la signature des états de choc, modifications de la densité, de la viscosité, de la tension superficielle, de la conductivité électrique du sérum, de la charge électrique des micelles et du liquide intermicellien. Les principaux facteurs de la floculation, cause du choc, sont la tension superficielle grande, la viscosité faible, la charge électrique faible.

Or, expérimentalement, chez nos cabayes la solution bicarbonatée à 5 p. 1 000 a augmenté la viscosité du sérum et corrélativement atténué les accidents anaphylactiques. Avec l'eau de Vichy (Hôpital, Grande Grille), l'augmentation de la viscosité a été plus marquée, et consécutivement a produit la suppression du choc.

La tension superficielle du sérum a présenté des variations sans rapports constants avec les modifications de la viscosité ; cependant, avec l'eau de la source de l'Hôpital, l'augmentation de la viscosité et la diminution de la tension superficielle ont marché de pair.

Nos résultats expérimentaux appuieraient donc cette manière de voir.

***

E. Modifications du terrain organique et de la nutrition générale. — S'il est démontré que l'équilibre humoral d'un sujet soumis à l'action hydrominérale est modifié dans le sens que nous venons d'exposer sur lequel s'accordent la clinique et l'expérimentation, il est établi également par l'empirisme le plus ancien qu'une cure thermale entraîne chez le sujet qui s'y soumet une perturbation plus ou moins violente de son équilibre nutritif et de santé connu sous le nom de *crise thermale*.

Cette perturbation, dont nous ne pouvons songer à décrire la symptomatologie détaillée, joue vraisemblablement son rôle dans la transformation de l'équilibre du milieu intérieur, dans la diminution de sa sensibilité aux causes pathogènes et dans sa réceptivité aux chocs.

Les eaux minérales alcalines bicarbonatées sodiques (type Vichy) ne se classent pas parmi celles qui donnent expérimentalement une importante crise thermale nutritive avec perte temporaire du poids. Nos cobayes d'expérience soumis à la Grande Grille et à l'Hôpital ont augmenté régulièrement au cours de leur traitement, de façon égale ou supérieure au développement des animaux témoins placés au même régime du chenil.

Mais si, comme l'un de nous l'a fait avec Jourdanet, on injecte tous les deux jours à des cobayes une eau minérale sulfureuse isotonique (type Uriage) à la dose de 2, 3 ou 5 centimètres cubes sous la peau, ou si on en fait ingérer 2 à 5 centimètres cubes par jour, on observe pendant la première semaine du traitement une perte de 20 à 30 grammes sur le chiffre initial. Ce fléchissement est net mais temporaire, puisque cette crise nutritive s'atténue et se compense par un gain moyen de 150 grammes en quatre semaines (1). Mouriquand, P. Michel et Bertoye ont observé des effets analogues sur la nutrition des animaux traités par des eaux sulfureuses (type Challes et Saint-Honoré).

L'eau de Luchon, source du Pré n° 1, que l'un de nous a étudiée avec Langeron, Milhaud et Ricard, donne également une crise nutritive passagère.

***

F. Modification de l'équilibre neurotonique. Action sur le système vago-sympathique des eaux minérales. Soufre. Calcium. Radioactivité. Gaz rares. — Mais il est dans la production des chocs et dans la préservation contre eux un facteur physiologique capital, le système nerveux organo-végétatif. Son jeu normal assure par l'équilibre fonctionnel, l'état de santé et l'harmonie des diverses fonctions organiques et viscérales, tandis que la perturbation brusque vago-sympathique se retrouve à la base des états de choc.

La dystonie, révélée en particulier par les modi-

(1) F. Arloing et P. Jourdanet, *Réunion biologique de Lyon*, mars 1926.

fications du réflexe oculo-cardiaque, est constante dans les états diathésiques soignés dans diverses stations hydrominérales. Quelle action produit donc sur la neurotonie une cure thermale?

De nombreuses observations cliniques démonstratives ont été publiées du redressement neurotonique, de la rééquilibration vago-sympathique sous l'action d'une cure hydrominérale appropriée; c'est là un fait acquis et solidement démontré. Mais nous ne connaissons pas de preuves expérimentales plus probantes que celles qu'il nous a été donné de recueillir avec Ricard du retentissement sur le système organo-végétatif des effets des eaux minérales sulfureuses. Voici ce que nous avons obtenu avec la source du Pré nº 1 de Luchon.

On a lu précédemment que les eaux de Luchon, source du Pré nº 1, faiblement minéralisées ($0^{gr},329$ par litre) comparativement aux eaux de Vichy et contenant $0^{gr},075$ de monosulfure de sodium par litre, étaient douées d'un pouvoir anti-choc net et d'une action modificatrice du pouvoir anaphylactogène d'un antigène protéique, mais plus faibles que ceux des eaux de Vichy.

Mais, pour arriver à ce résultat, il nous semblait au moins théoriquement, que puisque 6 à 8 centimètres cubes par jour injectés pendant vingt jours étaient nécessaires pour obtenir l'action anti-choc des eaux de Vichy, il fallait administrer aux cobayes des doses au moins aussi fortes sinon plus élevées d'eau du Pré nº 1, cinq fois moins riche en sels minéraux que la Grande Grille, pour arriver à l'action protectrice contre le choc.

Or, contrairement à notre raisonnement dans lequel, à tort, nous envisagions exclusivement la teneur saline de l'eau, sans attacher l'importance qu'elle méritait à l'action pharmacodynamique du soufre, les fortes doses d'eau sulfureuse longtemps prolongées ont exagéré, au lieu de les atténuer, les chocs anaphylactiques ou protéiques primaires, et ce sont les petites doses qui ont donné un effet anti-choc. Par exemple, si un traitement de vingt jours avec de fortes doses de 6 à 8 centimètres cubes *pro die* aggravait les accidents, par contre un traitement limité à dix jours avec les faibles doses de 2 centimètres cubes par jour protégeait presque entièrement les sujets contre les chocs.

Diverses variantes de nos conditions expérimentales ont toutes abouti à mettre en évidence l'hyperexcitabilité vagale par de fortes doses de soufre aboutissant à l'aggravation des chocs, alors que la sage et prudente administration thérapeutique de faibles doses réalise la rééquilibration vago-sympathique, ainsi que le prouvent les tests physiologiques ou pharmacodynamiques et les résultats cliniques favorables dans les états pathologiques imputables à la dysneurotonie.

(1) F. ARLOING et RICARD, *XVIIe Congrès de médecine de Bordeaux*, septembre 1923.

L'examen des contre-indications de la médication sulfureuse (états aigus inflammatoires, éréthisme cardio-vasculaire ou vaso-moteur, nerveux, excitables, etc.), vient indirectement à l'appui, par la preuve contraire, de ce que nous avons expérimentalement établi.

Toutefois, en dehors du soufre, il est d'autres éléments de la cure hydrominérale qui peuvent intervenir dans la rééquilibration d'une neurotonie bousculée. L'ion Ca est un de ces éléments, et les médecins hydrologues ont souvent observé les réactions spasmodiques de malades à neurotonie impressionnable sous l'influence de doses même minimes d'eaux calciques. Bien maniées, à doses appropriées à la sensibilité organo-végétative individuelle, ces eaux sont de puissants agents de modification nerveuse organique qui donnent, par une bonne posologie, leurs effets d'emblée favorables sans risquer la réaction thermale, hypervagotonique le plus souvent, à laquelle succède le contre-coup réactionnel hypersympathicotonique.

La radioactivité et les gaz rares sont également des agents importants d'action sur le système nerveux végétatif. Les exemples cliniques abondent (Néris, Evian, Plombières, etc.) de leur rôle dans les effets anti-choc des eaux minérales, qui relèvent alors non d'un mécanisme physico-chimique, mais de la diminution de la réceptivité vago-sympathique aux causes de brusque déséquilibre dont les chocs diathésiques variés sont une expression tangible.

***

V. — Déductions thérapeutiques.

L'expérimentation a donc amplement démontré, entre les mains des chercheurs que nous avons cités aussi bien qu'entre les nôtres, le pouvoir anti-choc évident, voire le pouvoir antianaphylactique réel de certaines eaux minérales.

Ces effets sont obtenus principalement avec les eaux qui trouvent leurs indications particulières dans l'asthme, le coryza spasmodique, les crises d'hydrorrhée nasale, le rhume des foins, la trachéo-bronchite spasmodique, la migraine, l'urticaire, l'eczéma, les accès de goutte. Quant aux eaux de la station de Vichy, la crise de colique hépatique qu'elles combattent efficacement ne

semble-t-elle pas présenter des caractères d'une évidente ressemblance avec ceux des réactions anaphylactiques ? N'y trouve-t-on pas dans certains cas la brusque apparition et la brutalité d'accidents débutant plus ou moins rapidement après l'absorption d'une quantité minime d'un aliment particulier, souvent spécifique pour un malade donné et différent des mets provocateurs de la crise chez d'autres sujets (graisses, fritures, œufs, crustacés, choucroute, etc.)? N'y observe-t-on pas la violence des manifestations douloureuses, leur type spasmodique, accompagnés de troubles nerveux spéciaux d'allure vagotonique et la cessation parfois subite de la crise dans une sympathicotonie évidente?

En rapprochant ces brèves réflexions cliniques des conclusions expérimentales, on comprend plus aisément la thérapeutique favorable réalisée dans les cas précités par les cures hydrominérales. Gardons-nous, néanmoins, de nous laisser prendre à une conception trop simpliste et de ramener à un mécanisme unique, désensibilisant, les bienfaits des cures thermales.

La propriété générale anti-choc, commune à plusieurs classes d'eaux minérales, ne résume pas toute leur efficacité. Elle n'exclut pas d'autres actions procédant des matériaux complexes physico-chimiques décelés par l'analyse, qui concourent directement ou indirectement à la désensibilisation et à la restauration physiologique. De ces propriétés associées au pouvoir anti-choc principal résulte peut-être la spécificité plus étroite de certaines sources d'un même groupe hydrominéral, plus particulièrement à l'égard d'un trouble pathologique donné de nature colloïdoclasique.

Ici encore, le laboratoire se trouve en complet accord avec la clinique thermale traditionnelle. Il vient appuyer les vues de celle-ci, relatives aux indications particulières et parfois très fouillées, quasi spécifiques, des stations hydrominérales et de leurs diverses sources.

Nous souhaiterions avoir contribué, quoique dans une trop faible mesure, à l'étude d'un problème biologique, clinique et thérapeutique, qui, loin d'être résolu, paraît au professeur P. Carnot mériter d'être poursuivi, ainsi que l'affirme à l'Académie de médecine son rapport sur les mémoires présentés en 1926 par les médecins des stations thermales françaises (1).

(1) Laboratoire de médecine expérimentale et Institut d'hydrologie de la Faculté de médecine de Lyon.

L'INSULINE AU COURS DE LA CURE THERMALE ALCALINE CHEZ LES DIABÉTIQUES

PAR

MM. RAY, DURAND-FARDEL, A. MATHIEU DE FOSSEY et E. BINET

L'emploi de l'insuline dans le traitement des diabétiques fait actuellement l'objet d'un nombre considérable de travaux basés tant sur l'expérimentation que sur l'observation clinique : on commence, à la lueur de ces travaux, à entrevoir la portée et la technique de cette médication.

Il semble bien que, si elle constitue une ressource précieuse dans les cas de diabète grave, avec acidose et menace d'accidents comateux, elle ne réalise pas, dans l'état actuel de nos connaissances, un agent de guérison de l'affection diabétique, et que son emploi ne soit pas à rechercher dans les cas de diabète simple, non compliqué, sans dénutrition.

Cette forme de diabète, qualifié naguère de manifestation arthritique, caractérisée par des troubles du métabolisme hydro-carboné imputables vraisemblablement à un mauvais fonctionnement du foie, constitue la grande masse des diabétiques dont l'affection, à condition d'une hygiène et d'une thérapeutique médicalement surveillées, évolue lentement, pendant des années, sans grandes perturbations. Ces malades n'ont rien à gagner à l'insulinothérapie, dont on connaît les rites tyranniques et les effets momentanés.

Ce n'est que beaucoup plus tard, dans la plupart des cas, qu'elle devra être employée, alors qu'apparaîtront les signes d'acidose, précurseurs de la déchéance finale, ou les complications accidentelles, traumatismes, plaies, interventions chirurgicales, etc.

C'est cette catégorie de diabétiques qui constitue à juste titre la clientèle de certaines cures hydrominérales, dont l'action favorable, attestée par une clinique déjà ancienne, se manifeste par les modifications profondes de leur métabolisme, l'amélioration de leur état général et la prolongation évidente de la période anodine, si l'on peut dire, de leur affection chronique.

Dès l'apparition de l'insuline, il nous avait semblé que cet agent thérapeutique pouvait apporter à la cure thermale un appoint permettant d'obtenir de celle-ci un résultat immédiat meilleur et une amélioration plus durable, et nous avons tenté de mener simultanément les deux cures, thermale et insulinique, dans des cas de diabètes variés : ce sont les résultats de cette pratique suivis

pendant trois ans que nous exposons dans ce travail, étant bien entendu que nous ne parlons ici que de la cure thermale alcaline, dans l'espèce celle de Vichy. Semblables recherches seront sans doute faites dans les stations arsenicales, sulfatées calciques, ou autres, qui reçoivent légitimement des diabétiques.

L'emploi de l'insuline pendant la cure thermale peut être réalisé de deux façons : ou bien le malade prend de l'insuline pour la première fois au cours de son traitement dans la ville d'eaux ; ou bien le traitement insulinique a été commencé en dehors de la cure thermale.

I. Début du traitement insulinique pendant la cure thermale. — Les premiers malades auxquels nous nous sommes adressés ont été des diabétiques simples, non consomptifs, déjà anciens, habitués de notre station, chez lesquels apparaissaient les premiers signes de la dénutrition azotée, avec manifestations plus ou moins distantes de l'acidose commençante.

L'insulinothérapie dans ces cas, pendant la cure thermale, nous semblait d'autant plus justifiée que ce médicament, augmentant la réserve alcaline, pouvait trouver, dans l'eau alcaline thermale, un adjuvant utile, et que les premiers phénomènes de dénutrition auraient pu être combattus plus efficacement par un régime hydrocarboné plus large.

D'autre part, cette période de l'évolution du diabète est celle qui, d'ordinaire, tire un bénéfice constant du traitement insulinique.

Six cas ont été traités de cette façon — c'est-à-dire que l'insuline a été administrée chez eux, pour la première fois, pendant la cure — et, dans ces 6 cas, le résultat a été défavorable. Nous résumons ci-après, dans un tableau, les différentes caractéristiques de ces diabètes, dont cinq, seulement, ont pu être étudiés au point de vue de la glycémie, avant et après la cure. Tous ces malades répondaient au type clinique que nous décrivions plus haut : diabète déjà ancien, chez des gens âgés de cinquante-cinq à soixante-huit ans, début de déficience du métabolisme azoté, apparition fugitive d'acidose. La glycosurie, l'acétonurie étaient dosées avant le début de la cure, en même temps que la glycémie était établie. Dans 3 cas, la tolérance hydrocarbonée a été déterminée et, dans les autres cas, la susceptibilité du malade aux hydrates de carbone a été tâtée d'après les résultats des analyses d'urines antérieures à la cure et les régimes utilisés.

Les insulines injectées ont été de différentes provenances, et les doses ont varié de deux unités à six unités physiologiques, en injections journalières bi-quotidiennes, avant le repas. Nous rappelons que les cas traités datent de deux et trois ans et qu'à cette époque, la posologie de l'insuline n'était pas encore fixée avec les précisions actuelles.

TABLEAU I.

NOMS		GLYCÉMIE	GLYCOSURIE 24 HEURES	VOLUME URINAIRE	CORPS ACÉTONIQUES TOTAUX 24 HEURES	POIDS	OBSERVATIONS DANS LES MOIS SUIVANT LA CURE
Hur.	Avant ..	2,75	76,35	1.500	3,51	45	Mort deux mois après d'accidents comateux après baisse rapide de poids, malgré la continuation de l'insuline.
	Après ..	1,95	10,52	1.000	1,65	47	
Dub.	Avant..	2,40	59,20	2.000	Traces.	65	Baisse de poids de 4 kilogrammes dans les deux mois qui ont suivi la cure.
	Après ..	2,30	42,50	1.850	»	65,500	
New.	Avant .	»	45,20	2.200	1,10	70,300	Baisse de 3 kilogrammes dans la suite, avec acétone augmentée.
	Après ..	»	27,15	1.550	Traces.	67,150	
Rav.	Avant...	2,05	49,50	1.900	1,40	81,300	Baisse de 6 kilogrammes dans la suite, augmentation de la glycosurie.
	Après...	»	33,10	1.700	1,35	79,600	
Seg.	Avant..	1,90	20,50	2.100	0,90	58,300	Poids stationnaire dans la suite, légère augmentation de la glycosurie.
	Après ..	1,95	29,80	2.300	Traces.	58,200	
Pan.	Avant ..	2,75	98,60	2.750	0,80	69,150	Baisse de poids de 4 kilogrammes dans les deux mois, glycosurie augmentée, acétone augmentée.
	Après ..	—	120,32	1.600	Traces.	69	

Dans ces 6 cas, nous voyons que la cure de Vichy, associée au traitement insulinique, n'a pas donné de modifications *immédiates* vraiment importantes.

Il semblerait donc, en étudiant le tableau ci-joint, que le traitement associé ait été simplement indifférent.

Mais, dans les mois qui ont suivi la cure insulino-thermale, les malades ont fait des troubles de dénutrition assez caractéristiques, dont le bilan a été :

Une mort, par accidents comateux ;

Trois fois une perte de poids variant de 6 kilogrammes à 4 kilogrammes, avec augmentation de la glycosurie et de la tendance aux troubles d'acidose ;

Dans 1 cas, baisse de poids, sans augmentation de la glycosurie ;

Dans 1 cas, poids stationnaire, glycosurie un peu augmentée.

Le résultat du traitement associé, cure thermale alcaline et insuline, dans les cas envisagés et dans les conditions ci-dessus, est donc peu favorable.

A notre avis, il n'y a, d'ailleurs, aucun avantage à ce que le médecin thermal commence de lui-même un traitement insulinique pendant le séjour du diabétique dans la station, à moins qu'il ne s'agisse de phénomènes de coma sur lesquels nous reviendrons plus loin. Souvent, en effet, en plus des faits cliniques envisagés plus haut, le malade vient de loin, n'habite pas une agglomération suffisante pour y être suivi et n'est pas encore adapté à ce que nous appellerons « la discipline insulinique » ; il va commencer, pendant un temps trop court, un traitement qu'il abandonnera peut-être aussitôt qu'il ne sera plus sous la surveillance du médecin qui l'a ordonné, et les effets ne pourront en être que défavorables.

II. Cure d'insuline commencée avant l'arrivée dans la station thermale. — Le médecin d'une station hydro-minérale reçoit, surtout depuis ces deux dernières années, des malades qui sont en cours de traitement insulinique, et ici, la continuation du traitement ou sa suppression momentanée seront à étudier selon chaque cas.

A quelque catégorie qu'ils appartiennent, beaucoup de ces malades espèrent trouver, dans le traitement hydro-minéral, une aide au traitement insulinique, une sorte de renforcement de son action; c'est une idée ancrée dans leur esprit, et qui s'accompagne du secret espoir que leur ration d'hydrates de carbone pourra être facilement augmentée, et que leur alimentation — déjà plus riche depuis le début du traitement insulinique — ne pourra que s'accroître en quantité et devenir plus variée. Le diabétique est assez facilement fraudeur quand il n'a pas compris le danger de ses écarts, et M. Marcel Labbé a montré, récemment, que le traitement insulinique, loin de comporter une négation du régime, est redevable, le plus souvent, de ses échecs à des fautes contre le dit régime. Ce n'est donc que par une surveillance très stricte de l'alimentation que l'on pourra juger le résultat d'une cure simultanée thermale et insulinique.

Lorsqu'un diabétique nous est envoyé étant en cours de traitement à l'insuline, nous le maintenons exactement à la ration d'hydrates de carbone qu'il avait à son arrivée (si la tolérance hydrocarbonée a été déterminée antérieurement d'une façon précise), et au même régime général, afin de ne pas modifier ses réactions. Nous estimons, en effet, que si, avec un même taux d'hydrates de carbone, en diminuant l'insuline au cours de la cure thermale, on obtient une augmentation de la glycosurie, il y a indication d'être très prudent dans la conduite de cette cure thermale et que c'est là une pierre de touche du résultat ultérieur. Ce taux fixe d'hydrates de carbone, à condition qu'il soit strictement observé par le malade, est, en somme, le baromètre de cette période critique du passage de la cure insulinique à la cure thermale seule ; s'il est mal supporté, c'est qu'il y a lieu de revenir à la cure insulinique et que la cure hydro-minérale sera sans action immédiate utile, ou aura une suite défavorable. Bien supporté, au contraire, il permet d'assurer, dans les mois qui suivent, un résultat favorable et une augmentation de poids.

La surveillance du poids est, en effet, une donnée qui prend une valeur importante ; s'il est utile qu'un diabétique gras perde du poids pendant la cure thermale, il est, en revanche, mauvais qu'un diabétique soumis au traitement insulinique maigrisse au cours de la cure hydrominérale. En général, une perte de poids pendant la cure thermale s'accuse toujours dans le mois qui suit celle-ci et les phénomènes de dénutrition s'accentuent.

Nous avons également, dans plusieurs cas, suivi la courbe de l'hypercholestérinémie, dont Joslin, Rémond et Rouzaud ont montré toute l'importance pronostique au cours du diabète. Sans aller aussi loin que Joslin, pour lequel « le taux de la cholestérine sanguine importe plus pour le pronostic que celui de la glycémie », on peut estimer, avec Marcel Labbé et Heitz, qu'il y a intérêt à ramener ce taux au voisinage de la

normale. La cure thermale alcaline abaisse le taux de la cholestérine sanguine ; l'insuline produit, d'autre part, le même effet. Il semblerait donc que l'association des deux traitements ne puisse qu'augmenter cette action, et que l'étude de l'hypercholestérinémie soit un test excellent. En réalité, nous n'avons constaté qu'exceptionnellement cet abaissement par la cure simultanée insulino-thermale et nous voyons là une preuve de la contre-indication de cette association.

Si, au contraire, on procède par étapes intercalaires, comme nous avons été amenés à le faire, et selon la méthode que nous exposerons dans la suite, on voit la cholestérinémie ou bien s'abaisser ou rester stationnaire, mais jamais s'élever.

Pour juger du résultat de la cure thermale chez les malades en cours de traitement insulinique, nous nous sommes donc servis des tests suivants :

A. La ration d'hydrates de carbone restant fixe, la glycémie, la glycosurie et l'acétonurie ne doivent pas augmenter au cours de la cure, même lorsqu'on supprime progressivement l'insuline ;

B. Le poids doit rester stationnaire ou s'élever ;

C. La cholestérine sanguine doit rester stationnaire ou s'abaisser.

C'est avec ces trois critères que nous avons abordé l'étude des différentes catégories de diabétiques dont nous allons parler.

En général, les malades qui viennent faire une cure thermale *au cours d'un traitement insulinique* sont de quatre catégories :

1° Des diabétiques jeunes à forme évolutive grave ;

2° Des diabétiques en état de dénutrition qui ne se maintiennent que par le traitement insulinique ;

3° Des diabétiques améliorés par l'insuline et qui viennent demander à la cure thermale un repos momentané du médicament ou une suppression définitive ;

4° Des diabétiques en cours de traitement insulinique et chez lesquels on espère améliorer un trouble du métabolisme général ou du fonctionnement hépatique.

1° Nous citerons, d'abord, un cas de diabète chez un jeune homme de quatorze ans à forme évolutive grave, pour en préciser la contre-indication thermale simple aussi bien qu'insulino-thermale. Ce petit malade est intéressant parce qu'il a fait, en 1925, une cure de Vichy simple, a été traité entre temps par l'insuline, et est revenu l'année suivante à Vichy, où il a fait une cure simultanée thermale et insulinique.

Nous avons publié d'autre part (1) cette observation détaillée, d'où il résulte que, dans ce cas de diabète pancréatique chez un jeune homme, tandis que la cure d'insuline seule avait donné un bon résultat, son association avec la cure thermale a été nettement défavorable.

Il faut savoir, d'ailleurs, que les cas de diabète chez les jeunes ne ressortissent pas à la cure hydro-minérale, où ils ne trouvent qu'un secours précaire, un palier d'amélioration très court dans la progression d'un état toujours grave.

2° Dans 3 cas de diabète avec dénutrition marquée, les résultats du traitement à l'insuline associé à la cure thermale ont été nettement défavorables ; nous ne les résumerons pas, ils sont presque parallèles au cas précédent. Si le malade se maintient à peu près pendant la durée de la cure thermale, on le voit, dans le mois suivant, perdre entièrement le bénéfice des mois de traitement antérieur : diminution du poids, augmentation de la glycosurie, de la glycémie, de l'acétonurie. Dans un de ces 3 cas, au cours de la cure thermale, tandis que l'état général était stationnaire, ainsi que la glycémie et la glycosurie, la cholestérinémie a augmenté, du début à la fin de la cure, de 2gr,30 à 3 grammes. Bien que le traitement simultané n'ait donc pas paru défavorable, nous avons porté un mauvais pronostic ultérieur qui s'est entièrement réalisé, un mois après, avec une perte de poids de 3 kilogrammes, l'augmentation de la glycosurie et la réapparition d'une acétonurie élevée.

Dans un autre cas, caractérisé par une glycosurie élevée, des accidents acétonémiques marqués, la cure de Vichy combinée avec la cure insulinique, en 1924 et en 1925, a été suivie de fatigue extrême, insomnie, amaigrissement notable.

3° La troisième catégorie de diabétiques que nous avons suivis, composée de diabétiques améliorés par l'insuline chez lesquels les troubles de dénutrition ont disparu ou sont en voie de disparaître, et qui viennent demander à la cure thermale un repos momentané du médicament ou une suppression définitive, est celle où la cure thermale peut donner de réels résultats, à condition d'être conduite seule, et de former soit une phase de repos entre deux traitements insuliniques, soit un moyen de passage aidant à la suppression du médicament. La cure de Vichy, ainsi que l'ont montré Marcel Labbé, Tamalet et Nepveux par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, améliore la glyco-régulation chez les hépatiques et chez les diabétiques ; il semble

(1) *Bull. acad. médec.* Séance du 1er février 1927.

donc qu'on puisse mettre à profit cette période de repos hépatique lorsqu'on veut, momentanément ou définitivement, supprimer l'insuline.

Nous avons, d'autre part, remarqué à plusieurs reprises que la glycosurie augmente moins vite chez un diabétique auquel on supprime l'insuline en s'aidant de la cure thermale que chez un diabétique auquel on supprime l'insuline sans cette cure thermale.

Il nous a semblé que la meilleure façon de faire reposer un malade en cours de traitement insulinique était de faire alterner de courtes périodes d'insuline avec de courtes périodes de cure de Vichy. En pratiquant ainsi, nous avons constamment eu d'excellents résultats, non pas seulement momentanés, mais aussi ultérieurs ; car, chez les diabétiques, *c'est surtout dans le mois qui suit la cure thermale que celle-ci se juge.*

Nous donnons cinq jours d'insuline aux doses déjà pratiquées chez le malade avant son arrivée. Pendant ces cinq premiers jours, le malade organise et discipline son régime. Nous donnons ensuite cinq jours d'eau de Vichy, à dose journellement progressive, sans insuline ; puis, à nouveau, cinq jours d'insuline aux mêmes doses que précédemment, suivis de cinq jours d'eau de Vichy, et ainsi de suite pendant quatre périodes de deux fois cinq jours : soit quarante jours en tout.

Dans 5 cas, nous avons pu appliquer cette méthode et les résultats en ont été parfaits ; nous les consignons dans le tableau ci-après, où on remarquera particulièrement les augmentations de poids progressives dans le mois qui suit la cure.

intercalant progressivement les doses d'eau de Vichy. Au bout des vingt et un jours de cure, on reprend l'insuline aux doses initiales. Cette méthode nous a donné de bons résultats immédiats, bien qu'il y ait eu une légère tendance à l'augmentation de la glycosurie ; mais l'augmentation de poids ultérieure n'a pas été aussi marquée que dans le traitement par étapes de cinq jours. Dans un des cas rentrant dans la deuxième catégorie de nos malades étudiés plus haut, la perte de poids qui, lors des deux premières cures combinées insulino-thermales, s'était produite dans le mois qui suivit la cure, a été remplacée par une amélioration notable de l'état général, avec augmentation de poids, au cours de la cure thermale faite en 1926, pendant laquelle l'insuline a été arrêtée totalement.

En cas de suppression de l'insuline chez un diabétique en bonne voie d'amélioration, nous avons dit que la cure thermale alcaline pouvait rendre des services pour aider au passage de cette période critique. Le fait que l'eau de Vichy prise au griffon semble prolonger l'action de l'insuline pendant les jours qui suivent l'arrêt du médicament, peut être utilisé avec profit dans ce cas. Ici, nous procédons de la façon suivante : sans faire varier la teneur du régime en hydrates de carbone, nous laissons le malade, les cinq premiers jours, à la dose initiale d'insuline, sans cure thermale ; puis, les cinq jours suivants, à l'eau de Vichy, progressivement augmentée journellement sans insuline ; les cinq jours qui suivent, diminution progressive de l'insuline, sans eau de Vichy, pour arriver à l'arrêter complètement le

TABLEAU II.

	A L'ARRIVÉE				AU DÉPART				UN MOIS APRÈS LA CURE			
	Glycémie.	Glycosurie.	Cholestérinémie.	Poids kg.	Glycémie.	Glycosurie.	Cholestérinémie.	Poids kg.	Glycémie.	Glycosurie.	Cholestérinémie.	Poids kg.
Dub	2,20	12	1,95	78	1,80	7	1,75	78	»	10	»	80
Bran.	2,60	55	2,10	82	2,20	22	2,10	83	2,19	18	»	83
Merl.	2,40	28	2,20	64	2,10	24	1,90	66	»	22	»	68
Fisch.	2,78	120	2,55	81	2,68	54	2,30	81	2,48	60	2,00	83
Will.	1,90	10	1,90	69	1,80	0	1,85	70	»	0	»	72

Le séjour prolongé (quarante jours) dans la station qu'exige cette méthode n'est, malheureusement, pas possible pour tous les malades ; aussi, dans un cas, nous avons essayé de diminuer lentement l'insuline dans les cinq premiers jours, en

cinquième jour, pendant lequel on reprend la cure de Vichy pendant cinq jours. Dans ce cas, cette cure thermale très courte de dix jours, dans lesquels s'intercalent dix jours d'insuline sans eau de Vichy, est parfaitement suffisante, et

dans 2 cas traités ainsi, nous n'avons eu aucune augmentation de la glycosurie ni de la cholestérinémie, pas de baisse de poids et une continuation ultérieure d'un bon état général.

4° Nous pouvons, enfin, avoir à traiter par la cure thermale alcaline des diabétiques en cours de traitement insulinique, chez lesquels on espère améliorer un trouble du métabolisme général ou du fonctionnement hépatique, troubles contre lesquels la cure thermale alcaline est le plus traditionnellement et le plus justement indiquée. C'est ainsi que l'un de nous a eu à traiter un cas de prurit chez un diabétique. Il s'agissait d'un homme de soixante-cinq ans, avec glycosurie peu élevée (20 grammes dans les vingt-quatre heures), glycémie à 1gr,90, cholestérinémie à 2gr,20, ne pouvant supporter qu'un régime pauvre en protéines à cause de son prurit, mais chez lequel la tolérance hydro-carbonée était améliorée par l'insuline, ce qui lui permettait un régime suffisant et une sédation du prurit.

Ici, nous avons d'abord diminué la dose d'insuline journalière (deux unités au lieu de quatre) en associant la cure thermale, celle-ci ayant lieu le matin et l'injection d'insuline avant le repas du soir. Après cinq jours de ce traitement, l'insuline n'a été faite que tous les deux jours, la cure thermale étant continuée régulièrement, et au dixième jour, sans qu'il y ait eu réapparition du prurit, on a pu augmenter légèrement la teneur du régime en protéines. Ce malade, trois mois après la fin de sa cure thermale, n'avait pas eu besoin de recourir encore à l'insuline, le prurit n'ayant pas repris. Il avait augmenté de 2 kilogrammes et la cholestérinémie était tombée à 1,75, sans glycosurie. Dans ce cas, l'association insulino-thermale semble donc avoir été particulièrement utile.

Conclusions. — Sans prétendre donner des indications absolument fixes sur l'emploi de l'insuline pendant la cure thermale alcaline — puisque chaque diabétique est un malade nouveau auquel s'appliquent des règles particulières, — il nous semble possible de dégager des faits étudiés les idées directrices suivantes :

Il n'y a aucun intérêt à commencer le traitement insulinique au cours d'une cure thermale alcaline, lorsque le malade n'y a pas été soumis antérieurement ; les résultats obtenus dans ces conditions ont toujours été défavorables. Cependant, l'insuline reste encore, dans ces cas, un médicament d'urgence indispensable au praticien thermal pour parer aux accidents de coma ou de précoma, lorsqu'ils surviennent au cours de la cure thermale, accidents contre lesquels il faudra frapper vite et à haute dose.

Lorsqu'on veut associer au traitement insulinique la cure thermale alcaline, plusieurs conditions sont à envisager :

1° Le diabétique est en état de dénutrition et ne se maintient que par l'insuline : c'est là une contre-indication absolue de la cure thermale.

2° Le diabétique a été amélioré par l'insuline et vient demander à la cure thermale un repos momentané du traitement insulinique. Deux méthodes peuvent être employées :

a. Diminution progressive de l'insuline dans les premiers jours, en intercalant des doses d'abord minimes et, ensuite, peu à peu augmentées d'eau minérale ; supprimer l'insuline vers le cinquième jour de la cure et suivre ensuite, aussi souvent que possible, la glycémie, la glycosurie et l'acétonurie sans modifier la teneur du régime en hydrates de carbone. A la moindre augmentation du sucre urinaire ou de la glycémie, cesser la cure et reprendre l'insuline aux doses nécessaires ;

b. Au lieu de faire une cure thermale de trois semaines, selon la règle habituelle, procéder par étapes alternées de cinq jours de cure d'insuline, cinq jours de cure thermale, cette dernière continuée ainsi pendant une période de quatre fois cinq jours, soit un séjour de quarante jours dans la station, avec surveillance très stricte du régime ; cette méthode est celle qui nous a donné les meilleurs résultats.

3° Le diabétique en cours de traitement insulinique vient demander à la cure thermale l'amélioration d'un trouble du métabolisme général ou du fonctionnement hépatique (prurit, algie) : continuation de l'insuline, mais à doses espacées et très diminuées ; si la glycémie, la glycosurie et l'acétonurie se maintiennent dans de bonnes conditions, supprimer momentanément l'insuline pendant de courtes périodes.

A un point de vue général, on peut dire que les indications de la cure thermale et de la cure d'insuline sont différentes : la première donne surtout de bons résultats dans les diabètes simples, où la seconde — sans être contre-indiquée — n'est pas indiquée, et cette proposition peut se retourner lorsque se stabilise la période de dénutrition où la cure thermale — sans être contre-indiquée — n'est pas toujours indiquée et où la cure d'insuline est la ressource efficace.

Il ne faut pas croire, d'autre part, que la cure thermale alcaline peut renforcer l'action du traitement insulinique ; elle ne peut être utile que considérée comme une phase de repos destinée à

améliorer la glyco-régulation hépatique. Cette phase de repos doit toujours être courte et conduite par étapes.

En cas de cessation du traitement insulinique, la cure thermale aide à la suppression du médicament ; dans cette période critique, le malade devra être astreint à un régime strict qui est indispensable pour contrôler l'action de la cure hydrominérale aussi bien que du traitement à l'insuline.

LE RHUMATISME CARDIAQUE ÉVOLUTIF EST-IL UNE CONTRE-INDICATION DES CURES THERMALES ?

PAR

le Dr A. PIATOT
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Dans le lumineux rapport qu'il a fait à l'occasion de la Journée médicale de Clermont-Ferrand du 6 juin 1926, sur le *Traitement hydrominéral des maladies du cœur, des artères et des reins*, par les eaux minérales de la région du centre de la France, le professeur Adrien Pic (de Lyon) a magistralement posé la question : « Bourbon-Lancy agit sur la cardiopathie rhumatismale, alors que l'infection rhumatismale causale est encore en puissance ; c'est une cure de l'*état post-rhumatismal autant et plus qu'une cure cardiaque proprement dite* ; c'est une cure antirhumatismale applicable à certains rhumatisants, malgré qu'ils soient déjà atteints de cardiopathie *incipiens* et non parce qu'ils sont atteints de cette cardiopathie. Il est banal de répéter que la parenté physiologique des séreuses, affirmée par Bichat, se retrouve en pathologie ; c'est un dogme affirmé par Bouillaud et développé plus près de nous par Vierordt et par des contemporains, avec les polysérites, les polyviscérites. Est-il donc surprenant que la thérapeutique les rapproche? La séreuse cardiaque, comme la séreuse articulaire, peut bénéficier de Bourbon-Lancy. Mais pour éviter que la cure ne réveille sur l'une quelconque des séreuses, ou sur toutes à la fois, un incendie mal éteint, il faut s'interdire d'envoyer un endocarditique à Bourbon-Lancy avant un an d'apyrexie. »

Mes amis Heitz et Mougeot ont été particulièrement intéressés par cette étude des contre-indications des cures thermales chez des cardiaques, et cette phrase du rapport du professeur Pic mérite, nous dit Heitz, d'être retenue, à savoir que, là où il y a inflammation, il n'y a plus place pour une cure thermale.

Ce point semble à ce dernier particulièrement exact en ce qui concerne la cure de Royat :

« Chez les rhumatisants cardiaques, c'est-à-dire chez les sujets où la maladie rhumatismale a atteint primitivement ou secondairement le cœur, il a l'habitude, pour peu que les dernières manifestations articulaires soient récentes, de faire prendre matin et soir la température de ses malades ; et il arrête les bains dès constatation de la moindre élévation thermique. »

Pour Mougeot, l'endocardite rhumatismale récente est mieux améliorée à Bourbon-Lancy qu'à Royat.

Toutes les contre-indications de Royat, que viennent de si bien préciser Heitz et Mougeot, répondis-je, sont valables pour Bourbon-Lancy.

Toutefois, la fièvre n'est pas, dans certains cas à vrai dire exceptionnels, une contre-indication absolue à la cure de Bourbon-Lancy, nuance pourtant réelle entre les deux stations.

En effet, le rhumatisme cardiaque évolutif, que Pichon a si bien étudié dans sa thèse inaugurale, est justiciable d'une cure prudente et surveillée à Bourbon-Lancy. J'ai relaté à la Société d'hydrologie, le 21 décembre 1925, sept observations fort suggestives dont une concerne un malade envoyé de Royat à Bourbon-Lancy par Mougeot. Ces observations, disais-je, constituent bien évidemment des indications exceptionnelles ou tout au moins des indications limite des cures thermales. Néanmoins, on devra se rappeler leur succès quand, après avoir essayé toutes les médications rationnelles, on verra persister de la fièvre, des localisations articulaires et un mauvais état général.

Le professeur Pic, résumant le débat, insiste sur la grande importance de la courbe thermique pour déceler l'infection, et il réclame d'autres observations de traitement efficace de rhumatisme cardiaque en évolution à Bourbon-Lancy ; il serait heureux que le Dr Piatot, qui dit en avoir plusieurs, veuille bien les publier. Il est d'accord avec lui pour reconnaître que *le rhumatisme, dans sa forme générale ou cardiaque, est la grande indication de Bourbon-Lancy.*

Les indications des cures thermales ne sont pas toujours strictement observées et, dans nos stations respectives, nous avons tous à souffrir en recevant des malades trop gravement atteints. Surtout, dans nos petites ou moyennes hydropoles, le recrutement se fait souvent par les malades eux-mêmes ou leurs relations, ou bien les médecins traitants prennent l'habitude, après

observations de cas heureux, d'envoyer toujours le même type de malades ; il faut tenir, il est vrai, et de plus, un compte assez précis du degré de l'affection.

Nous avons bien mis en relief cet état de fait dans un rapport que nous fîmes avec Cottet et Mougeot, à l'occasion du *Congrès d'hydrologie de Bruxelles*, en octobre 1925 :

« En pratique, disions-nous, des considérations accessoires interviennent pour poser l'indication des cures : d'abord, la proximité des stations qui permet à nos malades d'éviter un long déplacement toujours fatigant ; ensuite, la convenance des malades et de leurs familles ; enfin, la préférence du médecin pour telle station, en raison des résultats thérapeutiques qu'il y a obtenus.

« On ne doit, bien entendu, tenir qu'un compte relatif de ces considérations pour établir des indications qui doivent être fondées sur la meilleure utilisation, pour un malade donné, des ressources variées offertes par les cures. Aussi avions-nous cru bon, pour aborder ce délicat problème de discrimination, de mettre en commun, de confronter, de contrôler les unes par les autres les connaissances que, par une pratique déjà longue, nous avions pu acquérir respectivement de ces cures. Nous pensions nous être ainsi garantis contre la tendance naturelle que, isolé, chacun de nous aurait pu avoir à étendre indûment les indications de la cure dont il était à même d'apprécier les bienfaits. »

C'est imbu de cette doctrine que, profitant de l'hospitalité qui m'est aimablement offerte par le professeur Rathery dans les colonnes de ce journal, je vais déférer au désir du professeur Pic, rester très prudent en la matière et m'inspirer constamment des conseils de Landouzy, *« de soigneusement éviter qu'on nous envoie des malades que l'action du remède puissant que recèle le griffon de telle ou telle source risquerait d'aggraver »*.

Faits cliniques. — Dès mars 1903, dans *la Cure thermale de Bourbon-Lancy* (Imp. Protat frères, Mâcon), et que M. Sevestre, dans le rapport général sur les eaux minérales de l'Académie de médecine de 1904, a ainsi présenté : « En somme, ce travail fixe d'une façon nette et décisive le traitement hydrominéral des cardiopathies et contribue à doter définitivement la France d'une station modèle pour les maladies du cœur », j'écrivais les lignes suivantes : « Bourbon-Lancy peut recevoir les convalescents de rhumatisme articulaire aigu qui conservent encore des articulations tuméfiées, douloureuses, de l'atrophie musculaire et de l'anémie : ces malades, en effet, ne pourraient supporter un traitement excitant d'eaux trop minéralisées. Ce qui fera pencher en faveur de Bourbon-Lancy, c'est l'existence *chez les rhumatisants de lésions cardiaques* ; j'ai déjà observé un grand nombre de jeunes rhumatisants cardiaques chez lesquels les manifestations rhumatismales s'amendaient en même temps que l'état du cœur, encore influencé par la récente poussée de rhumatisme. Cette action spécifique, chez ces malades, je l'attribue exclusivement aux propriétés de l'eau minérale, ces rhumatisants faisant un traitement thermal pur. Je ne crains pas qu'on vienne arguer chez nous, comme on le fait à mon sens trop souvent, que le bénéfice de la cure thermale est dû en grande partie au changement de vie, de milieu, au séjour à la campagne, aux distractions, etc. En effet, parmi les plus beaux cas que j'ai observés, certains concernent des malades de la campagne, chez qui même le séjour dans une station est une cause d'ennuis, de perte de temps et de gêne matérielle et, pour eux, la question de confort, pendant le traitement, est aussi peu appréciable que possible. »

A la séance de la *Société d'hydrologie médicale de Paris*, du 3 novembre 1924, je relatais 115 cas d'endocardites rhumatismales dont bon nombre ont guéri fonctionnellement. Depuis, j'ai observé 97 nouveaux cas et, parmi eux, il y a des observations certaines de rhumatisme cardiaque évolutif.

Sur ces 212 cas, un est venu vingt-sept ans de suite ; un, seize ans d'une manière discontinue ; 3, sept ans ; 2, six ans ; 5, cinq ans ; 4, quatre ans ; 34, trois ans ; 50, deux ans, et 113, un an.

Pour ne pas fatiguer le lecteur, je citerai cinq observations typiques, et j'étudierai les autres d'une manière synthétique, car elles sont toutes plus ou moins superposables et ne varient que sous de faibles incidences. Je choisirai, entre autres, des exemples qui concernent des familles de médecins.

OBSERVATION I (de la thèse de Pichon). — E. P... n'a jamais présenté de rhumatisme avant 1916.

Quand il était enfant, il s'essoufflait assez vite en courant. Sa mère a eu à l'âge de neuf ans une crise de rhumatisme articulaire aigu franc, qui a exigé quatre mois de lit. Son père, son grand-père paternel, deux frères et une sœur de ce dernier, la fille de cette sœur, sont morts diabétiques.

Sa sœur a présenté, étant jeune fille, des accidents articulaires et synoviaux aux poignets et aux mains, accidents dont la nature n'a jamais pu être précisée et qui sont complètement disparus depuis le mariage.

En avril 1914, au cours d'un exercice en campagne ayant comporté un assez long temps de pas gymnastique, le sac au dos, le sujet, alors âgé de vingt-quatre ans et soldat, dut s'arrêter essoufflé au bord de la route. On

parle d'insuffisance cardiaque aiguë (cœur forcé) ; mais tout s'arrange en trente-six heures, et un examen minutieux du cœur ne montre à cette époque, chez ce sujet à cœur relativement volumineux pour son thorax grêle, aucune lésion orificielle.

Santé parfaite jusqu'au 20 juin 1916. A cette époque, le sujet, après avoir fait campagne l'automne, l'hiver et le printemps en Champagne, se trouve à Paris en permission de détente. Le 20, dans l'après-midi, il est pris, vers cinq heures, de frissonnements ; le soir, il a 39°,8. Le 21, purgation. Le 22, à la place de Paris, on lui refuse une prolongation de permission, et il rejoint son régiment. A partir de ce moment il se sent fatigué, asthénique, souvent courbatu.

Le 10 juillet au soir, il est repris brusquement de fièvre, de frisson, de courbature. Une épistaxis se produit. Le 11, le 12, la fièvre persiste, les épistaxis se répètent. Très gros foie, grosse rate, quelques pétéchies disséminées, matité cardiaque très augmentée dans tous les sens, cœur soufflant à tous les orifices, bruits assourdis, arythmie extrasystolique. Le pronostic est réservé. C'est le 15 seulement qu'apparaissent les arthropathies. Elles sont d'évolution aiguë ; elles touchent les grosses articulations (genoux, cous-de-pied, épaules, coudes) ; elles sont très mobiles ; bref, elles ont les caractères classiques du rhumatisme franc ; il n'y a d'ailleurs d'écoulement urétral ni actuel, ni récent. On lui octroie, le 5 septembre, deux mois de congé avec le diagnostic suivant : Endo-péricardite rhumatismale ; distension du cœur ; souffle systolique. La santé ne se maintient qu'un mois à peine : entre le 7 et le 17 décembre, le malade est encore alité avec une congestion pulmonaire. Le 1er janvier 1917, il est pris de dyspnée d'effort et examiné le jour même à l'hôpital Saint-Antoine, par le professeur Vaquez, qui trouve, outre une double lésion mitrale, un actuel assourdissement des bruits. La radioscopie orthodiagraphique, pratiquée par le Dr Donzelot, montre un cœur globuleux, augmenté dans toutes ses directions, avec un diamètre longitudinal de 16cm,6 et un diamètre horizontal de 6cm,7 + 9cm,5 = 16cm,2. Le professeur Vaquez conclut que le rhumatisme cardiaque est en pleine évolution et ordonne le lit, le régime lacté, le traitement digitalinique.

Le 15 février, une douleur vive de l'articulation scapulo-humérale gauche vient témoigner de la nature rhumatismale franche des accidents. Le malade est mis au régime salicylé (4 grammes de salicylate de soude par jour). Rentré à Paris pour la Noël 1917, le malade a de nouveau, en janvier 1918, des accidents cardiaques et articulaires intriqués les uns dans les autres : douleur précordiales, diarrhée post-prandiale le 2, le 7 et le 14 janvier. Le 16, réapparaît dans l'épaule gauche une douleur très violente. On institue un traitement salicylé. Nouvelle période d'accalmie relative entre la fin de janvier et le début d'avril 1918 ; les cardialgies sont rares ou consécutives à une fatigue physique. Le 11 avril se montre une douleur dans l'articulation scapulo-humérale, avec limitation des mouvements actifs. Le malade souffre ainsi trois jours assez violemment pour empêcher le sommeil. Le 20, accès douloureux précordial angoissant, avec douleur dans la région postérieure de l'oreillette gauche. Cette crise évolutive articulaire et cardiaque est traitée par le salicylate de soude et par l'extrait de strophantus.

Dès qu'il peut se lever, le malade se rend, le 2 mai, à Saint-Antoine, dans le service du professeur Vaquez, et un orthodiagramme montre une assez forte dilatation de l'oreillette gauche, diamètre longitudinal de 16cm,3, diamètre horizontal de 5 centimètres + 8cm,8, c'est-à-dire une moindre dilatation des cavités droites qu'en février.

Nouvelle accalmie, coupée seulement de quelques accès douloureux précordiaux, dont l'un (4 août 1918) s'accompagne de douleur pongitive très vive dans la région dorsale juxtavertébrale gauche (douleur auriculaire probable).

Dans la nuit du 8 au 9 août 1918, après un dîner arrosé de bourgogne, se montre une violente douleur de l'épaule. Les bruits cardiaques sont, le 9 au matin, trouvés assourdis. Le malade est mis au lit et au traitement par le salicylate et l'extrait de strophantus. Les douleurs se promènent d'articulation en articulation jusqu'au 12 août. Elles disparaissent du 13 au 15 ; mais le 16, les arthralgies reprennent dans les deux genoux, le 17 dans le poignet droit. Le 8 septembre 1918, *le sujet se décide à partir pour Bourbon-Lancy, cure que le professeur Chauffard avait conseillée dès avril* 1917, et est examiné par le Dr Belloeuf. Au retour de Bourbon-Lancy le cœur est encore gros : l'orthodiagramme montre un diamètre longitudinal de 17cm,2 et un diamètre horizontal de 5cm,7 + 9cm,7 = 15cm,4. Le professeur Vaquez entend le dédoublement du second bruit et le roulement diastolique, mais il ne perçoit plus le souffle systolique d'insuffisance mitrale qu'après du pas gymnastique et il trouve l'état fonctionnel tellement meilleur qu'il conseille au malade de reprendre son métier, conseil suivi.

Mais bientôt notre sujet attrape la grippe qui, à cette époque, règne pandémiquement sur Paris. Cette affection, qui débute cliniquement le 12 octobre, évolue sous un aspect assez sévère : asthénie très marquée, délire persistant, localisation trachéale, bronchique et pulmonaire. Une longue période d'accalmie s'étend d'avril 1919 à février 1921. Noter : *deux séjours à Bourbon-Lancy* en juillet 1919 et en juillet 1920 sous ma direction après ma démobilisation ; une rubéole en mars 1920. En février 1921, petite crise de rhumatisme avec arthralgies sans gonflement, fièvre, un peu de dyspnée et quelques douleurs précordiales.

En décembre 1921 survient une pneumonie franche lobaire aiguë. Jusqu'au 10 décembre compris, la température oscille en moyenne entre 41° le soir et 39°,5 le matin avec un maximum de 41°,5 le 8 au soir et un minimum de 39°,1 le 7 au matin. Il y a un délire à peu près continu, une grande agitation nocturne. On soutient avec des tonicardiaques le cœur qui ne manifeste aucun symptôme de défaillance. La crise se fait le 11 par 37°,9 le matin et 37°,2 le soir. La convalescence est régulière.

De même, en mars 1922, une diphtérie d'ailleurs assez légère, mais bactériologiquement vérifiée et traitée par le sérum, laisse le cœur indifférent.

C'est à la fin de novembre 1922 que le malade a l'attention de nouveau attirée vers son cœur par la facilité avec laquelle il s'essouffle et l'endolorissement de la région hépatique. Le 25, le malade garde le lit et prend sa température qu'il trouve à 38°,8. Cette fièvre persiste les jours suivants. Les douleurs articulaires sont apparues le 26. Un traitement salicylé à doses décroissantes (8 puis 6, puis 2 fois 4 grammes par jour) est mis en œuvre à partir de ce jour. Le sujet reprend ses occupations le 2 décembre, la température étant revenue à la normale : des arthralgies fugaces persistent cependant encore et le 12 les accidents reprennent, annoncés par une nouvelle poussée thermique à 39°,1. Le Dr Ribierre trouve le 13 un frottement péricardique en même temps que de l'assourdissement des bruits. Le rétrécissement mitral ancien est d'ailleurs toujours perceptible à l'aus-

cultation. Le traitement salicylé est repris. Jusqu'au 2 janvier se maintient une petite fièvre allant le soir aux environs de 38°.

Depuis cette dernière crise, le sujet se soumet, suivant le conseil de M. Ribierre, à des cures mensuelles de dix jours de traitement salicylé.

A partir de cette époque, il n'existe plus que de petites algies fugaces. Comme incidents relativement marquants, notons de petites douleurs en mars 1923 : douleur épitrochléenne vive le 13. La cure salicylée fait tout rentrer dans l'ordre. Le 5 juin 1923 se montrent la même vive douleur épitrochléenne sans doute imputable à la bourse séreuse, de la névralgie dans la sphère du génito-crural droit, de la cardialgie prédominant dans la région de l'oreillette gauche en arrière. Le tout cède rapidement au salicylate sans que le malade ait à interrompre ses occupations.

Le 29 au matin, après plusieurs nuits blanches passées au chevet d'un petit malade cher, P... ressent de vives douleurs dans les articulations des doigts ; et après qu'il est resté longtemps penché sur sa malle qu'il préparait pour regagner Paris, se montrent des douleurs précordiales. Le tout cède au simple repos du lit En dehors de ces menus incidents, la santé est parfaite. Le malade fume un peu, ne s'abstient pas de vin, chante, travaille, fait de longues marches ; seule, la montée des escaliers l'essouffle un peu.

Obs. II. — Mlle X..., treize ans, fille de médecin. Enfant née à terme ; allaitement au sein. Congestion pulmonaire accidentelle à sept ans.

Depuis l'âge de trois ans environ, se plaignait presque tous les ans, au printemps (à Paris), au bord de la mer (pendant l'été), d'avoir « mal aux jambes ». On constatait alors un peu d'œdème des genoux et des chevilles, d'ailleurs tout à fait fugace et cédant au repos. Au printemps 1921 (à neuf ans), état fébrile pendant un mois, de nature indéterminée. En mai 1923, nouvelle crise fébrile (40°), avec un peu d'angine et aucun autre symptôme ; se lève au bout de huit jours, et rechute aussitôt. A ce moment, quelques douleurs dans les poignets et les doigts, un peu d'oppression. Rien aux poumons. A l'auscultation du cœur qui, jusque-là, avait toujours été négative, petit souffle inconstant à la pointe : administration de salicylate de soude qui fait rapidement baisser la température. L'enfant reprend sa vie normale, mais a de petites poussées febriles continuelles. Hiver 1923-1924 difficile. On procède à l'ablation de végétations pharyngiennes. Rhumes et poussées de fièvre fréquents. En mars 1924, rubéole et aussitôt après, première poussée rhumatismale caractéristique. Douleurs articulaires, température à 39°, tachycardie à 120 persistant après chute de température, intermittences, bruits du cœur sourds et mous, cœur dilaté (orthodiagramme fait par le Dr Bordet), souffles mitral et aortique constants. En même temps, apparition des premières règles. Institution d'un traitement salicylé énergique et repos complet au lit du 8 avril au 24 juillet 1924. Pendant cette période, oscillations thermiques.

Le Dr Ribierre constate : insuffisance mitrale, insuffisance aortique, et rétrécissement mitral douteux ; il pose le diagnostic de rhumatisme évolutif avec endocardite ; on pense à une saison à Bourbon-Lancy. L'enfant y arrive le 25 juillet. Je la mets en observation pendant deux jours. Après neuf bains, très bien supportés et au cours desquels la température baisse, surviennent les règles qui font interrompre le traitement trois jours. Alors que dans toutes les périodes menstruelles antérieures, la fièvre reprenait, la courbe thermique reste égale, et la malade quitte Bourbon-Lancy après un traitement normal sans incident ni fatigue. Son poids, qui était de 42kg,800 le 30 juillet, est de 45kg,800 au départ le 22 août. La température descend aussitôt et se maintient normale. Grande amélioration de l'état général. Augmentation de poids de 3 kilos. Cure de vingt-cinq jours. Pouls entre 80 et 90. Contractions plus énergiques et plus calmes du cœur malgré la reprise d'une vie active. L'amélioration se maintient au retour (élimination définitive du rétrécissement mitral). Continuation ininterrompue du salicylate de soude (1gr,50 par jour). A chaque période menstruelle, petite élévation thermique plus forte en décembre. Hiver normal. Engraissement excessif (53 kilogrammes à treize ans). En juin 1925, deuxième saison à Bourbon-Lancy. Ce qui est intéressant, c'est la diminution du poids qui tombe de 53 à 50 kilogrammes. Preuve absolue de l'action régulatrice sur la nutrition, puisque la première saison avait amené une augmentation de poids de 3 kilogrammes. Retour du poids à la normale, 50kg,200. Disparition complète des petites poussées fébriles. A l'auscultation, insuffisances mitrale et aortique, mais parfaitement compensées. Pouls normal. Pas d'essoufflement, pas d'œdème. Reprise complète de la vie normale et des études. Salicylate huit jours par mois. Etat très satisfaisant jusqu'à présent. Troisième cure en 1926, aussi favorable que les précédentes malgré des abus de danse.

Obs. III. — André L..., quinze ans, a fait, en 1923, une première cure à Bourbon-Lancy. Au milieu de juin de cette même année, crise de rhumatisme articulaire aigu consécutif à un bain de mer froid avec, de suite, des symptômes d'endocardite, de myocardite et des accidents de blocage du cœur (45 pulsations à la minute). La température, qui était restée quelques jours au-dessus de 39° (39°,2, 39°,3), descendit rapidement sous l'influence du salicylate de soude, mais persista en même temps que quelques douleurs articulaires, oscillant entre 37° et 37°,1 le matin et 37°,7 et 37°,8 le soir, jusqu'en fin juillet, c'est-à-dire pendant un mois et demi. C'est alors qu'il partit en France, le cœur ayant repris sa tonicité normale et l'affection déjà entrée dans sa phase de convalescence.

Le médecin, dont je tiens l'observation, l'envoya à Royat. Là, une rechute très vive se produisit et mon ami Mongeot me le confia à Bourbon-Lancy. En quelques semaines, du 21 août au 16 septembre, tous les accidents cèdent à Bourbon-Lancy. Laubry le voit au retour et trouve le cœur dans un état des plus satisfaisants. Depuis lors, la santé a été parfaite, aucun accident ne l'a troublée et le petit malade a pu reprendre ses études et même danser.

Ce n'est que le 2 ou 3 avril 1925 que, sous l'influence d'une indigestion ayant déterminé vomissements et diarrhée, une rechute s'est déclarée. Aussitôt, des douleurs articulaires apparaissent aux hanches, genoux, coudes, en même temps que la température s'élève aux environs de 39°,3. Sous l'influence du salicylate de soude administré à la dose de 7 à 8 grammes, la rechute cède assez rapidement au point que, deux ou trois semaines après, le jeune lycéen pouvait reprendre les cours de ses classes pour la rentrée des vacances de Pâques. Mais le premier jour où, après l'alimentation lacto-fruito-végétarienne, ayant succédé elle-même à quelques jours de régime lacté, on reprit l'alimentation azotée sous forme d'un œuf et d'un poisson, aussitôt se renouvelle une reprise de dou-

leurs avec ascension de la température à 38°,3 qui n'a cédé que lentement au cours de ces derniers mois de traitement. Le cœur, qui, soutenu, s'était assez bien comporté durant l'année, a donné depuis deux ou trois semaines des signes d'endocardo-myocardite : assourdissement et rudesse du deuxième bruit aortique, mollesse des contractions et, ces derniers temps, un certain ralentissement des battements (50 à 52 le matin, 56 à 58 à 5 heures du soir). Mais ralentissement sans ténacité, cédant vite au moindre effort, au moindre mouvement, au simple acte de prononcer quelques paroles ou de rire. Sous l'influence de toni-cardiaques ininterrompus et de révulsion précordiale, tous les phénomènes se sont progressivement amendés au point, dit le médecin, « que je puis enfin consentir le 29 juin 1925 au départ du jeune malade à peine convalescent, les parents ayant le vif désir de le soustraire le plus vite possible au climat marin d'Oran ».

Le professeur Lépine le voit à son passage à Lyon et formule : « Une cure à Bourbon-Lancy me paraît indispensable, sous réserve de l'approbation du Dr Piatot. J'estime que l'alimentation doit être suffisante tout en observant encore quelque temps la restriction absolue des aliments azotés (ni œufs, ni viandes, ni poissons). » Le jeune malade reprend son traitement thermal mais reste au lit durant les cinq semaines de son séjour et je l'envoie ensuite à Saint-Gervais suivant la recommandation du professeur Lépine. A son départ, plus de fièvre, meilleur état général et fonctionnel ; moins de nervosité ; bonne tolérance gastro-intestinale ; bonne diurèse, excellent sommeil. Plus d'arthralgies.

Obs. IV (inédite). — Mlle C. P..., treize ans, a été mal alimentée au cours de sa première année ; diarrhée et infection intestinale jusqu'à quatre ans ; à cinq ans, fièvre typhoïde grave. Puis, rougeole, varicelle, oreillons, coqueluche et diverses angines. Ablation des amygdales et des végétations adénoïdes. Souffre constamment d'un coryza.

En mars 1923, l'enfant eut à Murren, à 1 750 mètres d'altitude, de la cyanose des lèvres. Un médecin avertit les parents de cette enfant, très sportive et qui faisait du ski, qu'elle avait quelque chose au cœur.

En juin 1924, crise de rhumatisme articulaire aigu. En août, elle part pour Pau où elle reste dix mois. En octobre 1925, souffle mitral très net ; premières règles le 19 octobre 1925. En 1926, rhumatisme articulaire aigu et grippe. Pas de règles en mai. Le 15 mai 1926, douleur et gonflement des chevilles ; 29 mai, douleurs musculaires généralisées ; arythmie notable ; fièvre entre 37°,5 et 38°,8.

Le 4 juin, le souffle reparaît très net. Le professeur Nobécourt et le Dr Dominici me l'adressent à Bourbon-Lancy : gonflement des chevilles ; mauvais état général, pâleur ; souffle d'insuffisance mitrale : 6 grammes de salicylate de soude. Traitement doux et surveillé. Amélioration déjà nette au bout de dix jours ; fait quelques pas dans l'allée horizontale du parc donnant de plain-pied avec le premier étage du Grand Hôtel ; marche très progressivement croissante ; abaissement du salicylate à 4 grammes, puis à 2 grammes. Séjour de deux mois. Amélioration générale et fonctionnelle. Va bien depuis son retour et se propose d'aller au Cannet pour l'hiver.

Obs. XIII (inédite). — Mlle K..., vingt-deux ans, m'est adressée par le Dr Ben-Hamou, d'Alger. A eu à douze ans une crise de rhumatisme articulaire aigu ayant laissé comme séquelle une insuffisance mitrale. Récidive de rhumatisme au cours de l'année 1925 avec lésion nette d'insuffisance aortique, à la fois endocarditique et endartéritique. Il s'agit, dit le Dr Ben-Hamou, d'un rhumatisme cardiaque évolutif avec périodes de rémission assez longues.

Passe par Paris où elle va consulter cinq des maîtres de la cardiologie. Deux confirment l'indication de Bourbon-Lancy ; deux s'opposent absolument à toute cure thermale en raison du caractère évolutif du rhumatisme, malgré l'absence d'insuffisance cardiaque. Le cinquième fait une remarquable consultation, extrêmement documentée et ne s'oppose pas à une cure prudente.

La malade arrive à Bourbon-Lancy le 4 août 1926, et me demande à mon tour si je croyais la cure indiquée, possible et non dangereuse. Rôle délicat pour concilier des avis diamétralement opposés et si autorisés. Toute la famille, très livresquement au courant des questions médicales, avait une bibliothèque de cardiologie complète ; elle ne pouvait concevoir que la médecine n'a rien de la précision des mathématiques. En acceptant de soigner cette malade, ma responsabilité est engagée. Je l'observai quelques jours et, malgré une courbe subfébrile, je prescrivis une cure douce surveillée et fis continuer le salicylate. Je diminuai rapidement les doses.

La malade resta près de deux mois, jusqu'à la fin de septembre, et partit très améliorée comme état général, état articulaire et bonne tenue du cœur.

Si je ne craignais d'allonger cette liste qui deviendrait fastidieuse et nullement plus probante, je vous citerais le cas d'un malade du professeur Vaquez et du Dr Tisné qui, déjà soigné par mon prédécesseur, M. de Bosia, de 1892 à 1897, a fait sous ma direction treize cures thermales pour une insuffisance aortique avec poussées évolutives de rhumatisme cardiaque, crises d'arythmie extrasystolique et de tachycardie paroxystique ;

Un malade du Dr Blind qui, traité en 1898, 1899 et 1900, pour un rétrécissement mitral rhumatismal et choréique, est revenu en 1922 avec sa fillette atteinte d'endocardite rhumatismale ;

Une enfant de douze ans, fille de médecin, venue en 1924 et 1925 avec du rhumatisme en évolution ;

Un malade du regretté Ausset (de Lille), venu en 1910, 1911, 1912, 1922, 1923, 1924, et dont l'observation figure dans le *Traité des eaux minérales* de cet auteur ;

Un malade de dix-sept ans du professeur Chauffard, que le médecin traitant me signale ainsi : « Ce n'est pas un malade ordinaire et je vous serai très reconnaissant de vous en occuper tout spécialement » ;

Un malade de quatorze ans, de mon collègue Deglos, atteint de rhumatisme cardiaque évolutif avec insuffisance aortique et suivi en 1924, 1925 et 1926 avec grand succès.

Un malade de mon ami Descazals, de Limoges, et du Dr Boulland, atteint d'insuffisance aortique,

qui a fait sa cure couché en 1925. Revient en 1926, transformé d'une façon complète : j'ai beaucoup de peine à lui interdire la danse ;

Une malade de vingt-quatre ans, atteinte de rétrécissement mitral, et d'arthrite des épaules en évolution, soignée en 1925 et 1926 après un accouchement.

Une malade de seize ans de M. M. Sevestre, Janet et du professeur Nobécourt, traitée en 1922, 1925 et 1926. Elle me revient cette année en excellent état fonctionnel cardiaque et articulaire. Elle était condamnée au lit depuis 1922 par des arthrites des genoux, et elle m'a fait l'agréable surprise de venir à pied chez moi. Elle m'écrit le 4 décembre : « Je vais tellement mieux que je circule un peu de mes propres forces ; mais ne pouvant pas encore user de transports en commun, je suis toujours obligée de m'en tenir à un rayon assez restreint » ;

Une malade de dix-sept ans, nièce d'un médecin de la région lyonnaise. Son oncle voulait me l'adresser avec le Dr Gallavardin en septembre 1925. Je refusai, en raison de la température inclémente. Elle m'arriva le 22 mai 1926, malgré le mauvais temps du printemps, et son oncle m'en a donné de très bonnnes nouvelles depuis.

Je pourrais encore citer une petite malade des professeurs Billard et Merle, de Clermont-Ferrand : Endocardite avec souffles multiples, gros foie, anémie, température subfébrile ; récemment, mes confrères me disaient leur étonnement du résultat ;

Des malades enfin des Drs Eschbach (de Bourges) ; Digne et Rouslacroix (de Marseille) ; Etienne (de Nancy), Pichon, Gallavardin, Piéry (de Lyon) ; Aboulker (d'Alger) ; Lémansky (de Tunis) ; Beutter (de Saint-Etienne) ; Chapon (d'Alais) ; Ackermann et Castaigne (de Clermont-Ferrand) ; Laroche (de Périgueux) ; Clovis Vincent ; Desmoulins (de la Pacaudière, Loire) et Allemand (de Cours, Rhône).

Mais, m'objectera-t-on, toutes vos observations concernent-t-elles bien des cas réels de rhumatisme cardiaque évolutif? Certes, je ne puis pas le prouver, et pourtant l'insuffisance et l'imperfection de nos observations purement cliniques me semblent largement compensées par leur longue durée dans le temps.

Quoi qu'il en soit, une pratique déjà longue m'a appris à ne pas aimer voir chez un enfant ou un adolescent une fièvre continue, si modérée soit-elle, associée à des manifestations articulaires évolutives et à une cardiopathie.

Si après avoir institué un traitement rationnel *fort* et *prolongé* par le salicylate de soude, en donnant, comme me l'enseignait il y a trente ans mon maître Huchard, le médicament *à haute dose, à dose fractionnée,* même la nuit (puisque ce médicament est à élimination rapide et que, quand le malade dort, la maladie veille) ; si de plus, en cas d'intolérance, on a, suivant la méthode de Lutembacher, fait par voie endoveineuse des solutions étendues de salicylate de soude pur, en privant les malades de toute absorption de médicaments ferrugineux ; si, dis-je, malgré tout cela, la fièvre persiste avec des poussées articulaires chez un cardiaque, il vaut mieux, malgré tout, penser à un rhumatisme cardiaque évolutif.

En l'admettant indûment, on risque moins de porter préjudice à son malade qu'en le méconnaissant s'il existe réellement. Voici un exemple de ces cas insidieux.

M. M..., âgé de treize ans, vient à Bourbon-Lancy en avril 1923. Pâle, anémié, souvent subfébrile, il a de la dyspnée au moindre effort et des douleurs précordiales avec de pénibles palpitations.

Il a fait au printemps précédent une crise sévère de rhumatisme articulaire aigu au cours duquel endocarde, myocarde et péricarde ont été atteints.

Je lui prescris un traitement très doux. Amélioration de l'état général et des troubles fonctionnels cardiaques. La santé s'améliose au point que l'enfant reprend son activité et ses études. Mais au cours de l'hiver, à la suite de leçons de gymnastique intempestive, il fait une dilatation aiguë du cœur avec œdème, congestion du foie et oligurie qui cède au repos et à la médication digitalique.

Il revient en juin 1924 en bon état général et fonctionnel et fait une seconde cure excellente, sans incident, ni fatigue. Comme troubles fonctionnels, il n'accuse plus que de la dyspnée d'effort.

Il passe un excellent hiver 1924-1925 et suit ses cours au lycée sans aucune interruption.

Mais, au mois d'avril, il fait une septicémie qui cède en trois semaines et, à peine remis, il vient à Bourbon-Lancy au début de juin 1925.

Dès le premier jour, je constate de la fièvre, 38°,5 le matin et 39°5 le soir, une pâleur profonde et des troubles hépato-intestinaux. Excellent état cardiaque et circulatoire, toute proportion gardée.

Il n'est pas question de traitement thermal, bien entendu.

J'appelle en consultation un collègue ami qui croit à une infection colibacillaire et prescrit : régime, urofornine et diénol sous-cutané ; mais bien qu'il n'y ait pas de manifestations cardiaques et articulaires, nous prescrivons en plus 4 grammes de salicylate de soude par jour.

Aucune rémission, aucune amélioration. Le malade reste à Bourbon-Lancy jusqu'à fin septembre, mais, dès le milieu d'août, je constate brusquement de la tachycardie, de la douleur précordiale, de la dyspnée et des troubles articulaires. J'augmente la dose de salicylate de soude.

C'était le début de cette endocardite infectieuse prolongée bien étudiée par Jaccoud, Osler et Debré, si insidieuse dans ses débuts, et, malgré tous les toni-cardiaques

et en particulier l'huile camphrée, la maladie poursuivit son cours inexorable.

Le malade put quitter la station à la fin septembre, sembla aller mieux une fois rentré chez lui ; mais il mourait dans le courant de novembre des suites de cette terrible maladie.

Voilà donc une observation qui a fait malheureusement ses preuves de rhumatisme évolutif, malgré les améliorations antérieures constatées.

Qu'est-ce donc que le rhumatisme cardiaque évolutif? — Le rhumatisme cardiaque évolutif, dit Pichon, est cette forme clinique de rhumatisme franc, dans laquelle les lésions inflammatoires cardiaques, spécifiquement rhumatismales, évoluent de façon subaiguë ou chronique sans arrêt, sans cicatrisation : évolution inflammatoire spécifique qui souligne le plus souvent la coexistence d'autres fluxions rhumatismales, articulaires surtout.

Donc, à côté de l'endocardite aiguë, qui laisse seulement une cicatrice dont l'action est purement mécanique, il y a place pour les cardiopathies évolutives, par endocardite prolongée, voire chronique. Car le rhumatisme articulaire, surtout chez les enfants, « une fois qu'il a touché un sujet, étale ses manifestations cliniques sur de longues années, s'accompagne de fièvre avec anémie et sueurs, se juge par des crises pluri-articulaires souvent précédées d'angine, mais peut aussi toucher les muscles, les plèvres, les poumons, les iris, les reins » (Pichon).

Bard, en étudiant l'asystolie inflammatoire, a montré « que la tolérance du cœur pour une lésion organique dépend bien plus de ses modalités évolutives que du siège et même du degré des déformations orificielles qu'elle détermine ».

Bien différente est l'endocardite secondaire des cardiaques étudiée par MM. Vaquez et Lutembacher, sous la forme d'une infection fébrile, anémiante, embolisante, qui vient toucher le cœur chez un malade porteur d'une cardiopathie rhumatismale cicatricielle.

Bien différente aussi est l'endocardite Jaccoud-Osler-Debré, qui a de grandes végétations semblables à celles des endocardites malignes et qui revêt souvent la forme d'endocardite infectieuse prolongée, si difficile à diagnostiquer à ses débuts.

Quelles sont les indications des cures thermales au cours du rhumatisme cardiaque évolutif? — « On donnera le salicylate suffisamment dilué, avec dose égale ou double de bicarbonate ; les cures seront de dix jours, la dose étant plus forte au début ; par exemple, on prescrira successivement *pro die* 6 grammes le premier jour, 4 grammes le deuxième et le troisième, 2 grammes les sept suivants. Quand l'évolution inflammatoire commencera à se calmer, sans pourtant que le mieux paraisse vouloir se stabiliser, la stabilisation pourra souvent être obtenue par une cure à Bourbon-Lancy » (Pichon).

Telle est la limite de l'indication de la cure thermale à Bourbon-Lancy : « Cardites rhumatismales à forme prolongée. Cette évolutivité peut se déclencher à propos d'une première atteinte du cœur, *rhumatisme cardiaque d'emblée évolutif*. Ou bien, un malade qui a eu autrefois une cardite rhumatismale aiguë subit une seconde atteinte, et c'est seulement à cette seconde atteinte que l'inflammation cardiaque prend l'allure traînante : *rhumatisme cardiaque secondairement évolutif* » (Obs. V) (Pichon).

Une autre condition est qu'il n'existe pas de symptôme d'insuffisance cardiaque. Mais, à dire vrai, ce sont les endocardites récentes qui donnent des succès constants et parfois des guérisons définitives, de trois à six mois après la fin de la crise aiguë d'endocardite.

Quelles sont les contre-indications de la cure de Bourbon-Lancy ? — Tout d'abord, il n'est pas question, bien évidemment, de cures thermales pour cette forme si grave et si courte de *rhumatisme cardiaque malin* de Trousseau, qui évolue en quelques mois et tue le malade avec double lésion valvulaire persistante, mitrale et tricuspidienne. Même en cas de formes prolongées avec apparence de guérison clinique, la contre-indication est absolue.

Ensuite la pancardite rhumatismale de Duroziez est une contre-indication des cures thermales, surtout s'il y a prédominance de péricardite et de myocardite.

De même, la myocardite rhumatismale, qui souvent est méconnue en clinique, et ne donne pas d'autres symptômes que ce que Pichon appelle le myocardisme, défaillance fonctionnelle du myocarde due à l'inflammation soit de l'endocarde, soit du péricarde, et parésie du myocarde (loi de Stokes).

Il ne peut être question, à plus forte raison, de l'endocardite lente prolongée, type Jaccoud-Osler-Debré, avec périodes de grandes oscillations fébriles et d'apyrexie, splénomégalie et tendance aux embolies, ni de l'endocardite de Vaquez et Lutembacher avec ses végétations en crête de coq pariétales.

En résumé, le rhumatisme cardiaque évolutif, favorisé par le froid humide (observations de la grande guerre), est une entité morbide spécifique

épidémique (Bezançon) et souvent contagieuse (Grenet).

D'après Pichon, il existe une contamination unique à la suite de laquelle le sujet est toute sa vie un porteur de virus à la façon du syphilitique et du paludique : « La maladie de Bouillaud est une infestation continue qui ne saurait être mieux comparée qu'au paludisme ou à la syphilis. Cette conception de la maladie de Bouillaud éclaire grandement l'histoire clinique des rhumatismes qui traînent leur évolution inflammatoire durant des mois au milieu d'un tableau de véritable rhumatisme continu. »

La notion de maladie familiale n'est pas à discuter. Les observations n° 1 et celle de Blind en sont un exemple, et je soignais cet été une enfant de treize ans atteinte d'insuffisance mitrale rhumatismale, dont le père a été suivi par moi de nombreuses années pour des manifestations articulaires et cardiaques.

Si Bourbon-Lancy, par ses eaux sédatives peu minéralisées (1gr,30 de chlorure de sodium), thermales (48 à 56°), radioactives, par l'application sédative du traitement (douche tiède en pluie, bain et douche sous-marine), par le service des chaises à porteurs du lit au bain et réciproquement, par le calme du séjour et l'absence de distractions trop bruyantes, peut, dans quelques cas, convenir à ces petits malades atteints de rhumatisme cardiaque évolutif, encore fébrile, à condition qu'ils n'aient pas d'insuffisance cardiaque; en réalité, la véritable indication de la station est l'*endocardite rhumatismale récente*, endocardite sans péricardite, ni myocardite trop accusée, de trois à six mois après la fin de la crise articulaire et cardiaque.

D'ailleurs, parmi les stations qui reçoivent des cardiaques, Royat ne réclame pas ces malades (Heitz et Mougeot), Évian non plus (Cottet). Reste donc Bourbon-Lancy et Bagnols de la Lozère, si appréciée de l'École lyonnaise.

Encore ici, il n'y a pas d'hésitation possible. Bagnols de Lozère avec ses eaux sulfurées calciques peu minéralisées (0gr,793), son altitude à 860 mètres, est une station tonique et excitante qui ne peut convenir à des malades subfébriles, éréthiques, instables, alors qu'elle convient si bien aux malades affaiblis et torpides, après disparition de tout phénomène inflammatoire ou fébrile depuis de longs mois.

CONSIDÉRATIONS SUR LE pH DES FLEURS, LE RHUME DES FOINS ET LES CURES HYDROMINÉRALES

PAR

G. BILLARD
(de Clermond-Ferrand).

Le *p*H des fleurs et la fécondation. — On ne peut regarder avec quelque attention une inflorescence de pulmonaire (*Pulmonaria angustifolia*), sans remarquer la diversité du coloris des fleurs qui la composent. Tandis que celles du sommet, les plus jeunes, ont une couleur d'un rose carminé, celles qui sont plus près de la base ont viré progressivement au violet, puis au bleu, avant de se flétrir.

Nous savons depuis longtemps que ces différences de coloration des fleurs tiennent à une différence de la réaction acido-basique des divers étages de l'inflorescence au cours de son développement ; la portion la plus jeune, le sommet, ayant une réaction acide, et la portion inférieure, plus ancienne, une réaction basique ; et entre les deux existe toute une gamme d'intermédiaires.

Ces notions d'acidité et de basicité nous avaient autrefois suffisamment satisfaits, aussi vagues fussent-elles. Mais depuis que la mesure de la valeur des réactions s'est précisée, par son évaluation en *p*H, il m'est apparu que la matière colorante des fleurs pourrait peut-être servir de réactif colorimétrique. A l'épreuve, j'ai constaté que vouloir fixer la couleur des fleurs est un mythe, sera probablement toujours un mythe. Plus fugaces que les ferments solubles qui s'accrochent encore pour un temps à des complexes colloïdaux, les couleurs des fleurs disparaissent en quelques jours, quels que soient les solvants et les fixateurs que j'aie employés. Il m'a paru qu'on ne pouvait pas plus les immobiliser que la « vie qui fuit goutte à goutte ».

Aussi bien, si le but de mes recherches avait été seulement d'obtenir un réactif sensible et varié dans les notes de ses réactions, aurais-je été déçu, et sans doute porté à délaisser la recherche du problème. Mais ce n'est pas sous cette forme seule que je l'avais envisagé, et le jour où il m'est apparu, il dérivait de spéculations que certains trouveront peut-être bien lointaines.

Ces spéculations, ces considérations sont les suivantes :

Dès 1905, je me suis attaché à prouver, avec Maltet, le rôle pathogène des pollens dans le rhume des foins ; mais dans cette réaction pathogénique, il y a un fait dont je ne pouvais conce-

voir à cette époque l'interprétation : il s'agit de la sensibilité spécifique des prédisposés pour le pollen de certaines plantes. Ainsi un prédisposé qui fera une crise sous l'action du pollen des roses, ne sera nullement incommodé par celui des graminées, des conifères, etc. Il aura donc une sensibilité spécifique pour les roses. Un de mes confrères, tributaire ainsi que sa femme de l'affection saisonnière, me traduisait un jour d'une manière très imagée leurs sensibilités individuelles : « Je suis l'homme des roses et ma femme est la dame des dactyles. » Pouvons-nous donner une interprétation satisfaisante de ce fait ? C'est par l'étude du pH des fleurs que j'ai été conduit à une hypothèse que je voudrais ici mettre en relief.

La plante rivée au sol par ses racines ne pourrait se reproduire et agrandir son domaine sans les interventions extérieures. Après le sommeil hibernal, la terre se réveille, et ce réveil se manifeste par l'activité végétative. Germinal, floréal, prairial évoquent dans le temps les étapes successives vers l'acte de la reproduction. En un organe d'élection se sont différenciées certaines cellules vers un but des plus nobles qui est de reproduire la race ; ces cellules constituent les organes mâles et femelles, contenant en puissance les éléments qui perpétuent les types de la même espèce. Fixés au fond de leur gynécée, les éléments femelles attendent la venue des éléments mâles, avec qui le contact intime fera naître l'embryon d'une vie nouvelle. Le nombre des ovules est relativement limité, il pourrait se compter sur chaque plante. Par quels procédés, par quels moyens, le grain de pollen arrivera-t-il jusqu'à chacun de ces buts à atteindre? Pour qu'un de ces grains microscopiques arrive au contact du piège englué qui est la tête du pistil, il faut que leur nombre soit prodigieux, surtout lorsqu'il s'agit de plantes monoïques ou dioïques. Pour un élu qui s'accolera sur le piège, combien voltigeront à l'infini, au caprice des ailes du vent ou de celles des insectes.

Et sur ce piège même, combien s'accoleront en vain parce que d'espèces ou de races différentes? Entre tous, l'organe spécialisé saura choisir et n'accueillera que celui de sa race. Nos muqueuses de l'œil et des premières voies respiratoires engluent aussi ces grains microscopiques, si répandus dans l'air, mais presque toujours vainement pour eux, si j'ose dire. Cependant, il arrive qu'un prédisposé les accueille et par là survient une sorte de fécondation monstrueuse, contre laquelle l'organisme se défend par des réactions très souvent violentes, mettant en jeu tout le système végétatif. Ne peut-on établir un rapprochement entre l'accueil indésirable subi par le prédisposé et l'accueil espéré, désiré, si j'ose m'exprimer ainsi, par l'organe femelle de la plante?

Le rhume des foins « fécondation monstrueuse ». — On sait l'importance de tout premier ordre qui est actuellement attachée à la valeur des réactions acido-basiques des milieux de culture, pour les micro-organismes en particulier et les plantes en général ; chaque milieu, suivant sa réaction, convient mieux à telle culture qu'à toute autre. En est-il ainsi pour les humeurs où vont s'engluer les pollens?

Beaucoup de plantes présentent des étamines colorées, et ceci est facile à constater, notamment chez les anémones ; non seulement les étamines, mais les anthères et les grains de pollen sont colorés. Cette coloration correspond à un pH qu'il importerait de déterminer. D'autre part, le pistil présente chez certaines espèces des teintes mettant en évidence un pH particulier, mais différent (sauf erreur) de celui des anthères et du pollen ; ainsi le pH de l'appareil femelle différerait de celui des grains mâles de la même espèce. Je n'ai pas, jusqu'à présent, attaché mes efforts à solutionner la question de ces différences, pour aussi importantes soient-elles, du point de vue de la physiologie générale de la fécondation. Je n'en retiendrai ici que ce qui importe au développement de ma thèse : c'est que la réaction des deux éléments de la fécondation étant dissemblable, le pH des éléments femelles d'une plante est bien celui qui convient à l'activité fécondante de l'élément mâle de pH différent, mais déterminé. Si nous admettons, pour fixer les idées, que pour une espèce, le pH du pistil soit 7,8 et celui du pollen de 7,4, la plante à élément femelle de valeur 7,8 ne pourra être fécondée que par un pollen de valeur 7,4. Dans le langage des musiciens, nous dirions que la note 7,4 fait résonner harmoniquement la note 7,8. Nous n'hésitons pas ici à faire remarquer combien nos méthodes d'appréciation de la valeur réactionnelle d'un milieu, pour aussi sensibles soient-elles, doivent être loin des nuances délicates que laisse prévoir la variété du coloris des fleurs. Ici, la mise en harmonie des deux notes doit être faite avec une précision subtile dont l'idée nous permet de concevoir comment, entre tous et parmi les étrangers, seul le grain pollinique de la famille reste l'élu.

Tous les faits, toutes les suggestions que je viens d'exposer sont du domaine spéculatif de l'observation banale, et ils resteraient sans doute de simples suggestions, sans l'appui de la précision que doivent donner les épreuves de laboratoire. Je ne saurais oublier que mon but est de

rechercher la solution du problème posé par « l'homme des roses et la dame aux dactyles » et par l'histoire de la fécondation monstrueuse qu'ils subissent tous les ans ; je ne pense pas m'éloigner du problème en précisant certaines des conditions de milieu requises par l'élément fécondant, m'efforçant ainsi d'établir le lien qui unit les deux actes de fécondation, l'un normal, l'autre monstrueux, mais pas plus monstrueux, certes, que ceux réalisés par Jacques Loeb, par Bataillon sur les œufs d'oursins et de grenouilles. « L'étude du plus petit phénomène, si elle était suffisamment analytique et complète, nous conduirait à la connaissance des lois de l'Univers, car dans l'édifice admirable de la nature, tout se tient, s'équilibre et s'enchaîne » (Armand Gautier, Mécanisme de la variation des races et des espèces. *Revue générale des Sciences*, 1901, p. 1046).

C'est en partant de l'étude des pigments des vins rouges provenant de cépages originaux et de leurs hybrides que A. Gautier a été conduit à chercher l'explication des mystérieux « mécanismes qui président à l'évolution des êtres vivants ». Bien que mon point de départ ait avec celui-ci certaines analogies et quelle que soit l'ambition de « l'envol de mes pensées », je ne prétends pas atteindre les cimes fréquentées par le savant chimiste où il a discuté les conceptions de Lamarck et Darwin. Par la suite, j'emprunterai simplement à son œuvre magistrale quelques arguments utiles à mon travail :

... Paulo minora canamus.

***p*H des milieux favorables à la fécondation.** — Je continue toujours à envisager le rhume des foins comme une fécondation monstrueuse, mais soumise quand même à certaines lois biologiques, comme la fécondation normale. Lorsque les saumons venus de la mer remontent pour frayer le cours de certaines rivières, ce n'est pas au hasard que se fait leur migration ; ce n'est pas au hasard qu'ils ne remontent pas, en Auvergne, les cours des Couzes et de l'Allagnon, mais continuent immuablement de suivre le lit de l'Allier. Les biologistes savent aujourd'hui qu'ils recherchent un milieu dont le *p*H soit favorable à leurs éléments fécondants. Ce *p*H existe dans les eaux de l'Allier et non dans celles de ces affluents.

Au cours de recherches sur la fécondation chez la grenouille, j'ai pu m'assurer de faits analogues. En collaboration avec A. Mougeot et V. Aubertot, nous avons évalué le *p*H d'une soixantaine de sources hydrominérales d'Auvergne. L'acidité ionique de ces eaux nous a donné une gamme de *p*H qui s'étend de 6,1 à 8,3. Je n'ai pu, pour bien des raisons, opérer sur une gamme aussi étendue, ni opérer à la source même. J'ai placé dans des bacs carrés d'accumulateurs de 30 centimètres de haut, des grenouilles accouplées, à raison d'un couple par bac. J'ai versé dans chaque bac un demi-litre d'eau minérale et soulevé l'un des côtés, de manière que le couple puisse à volonté se plonger dans l'eau ou rester à sec. Mon installation faite, fin mars, m'a donné les résultats suivants :

Sources.	Date de la ponte.	Nombre de larves.	
—	—	—	
Mont-Dore (Madeleine).	5 avril	au 10 avril,	3
Châtel-Guyon (Gübler).	30 au 31 mars	—	9
Royat (Eugénie)	29 mars	—	95
Royat (Saint-Victor)...	30 au 31 mars	—	0
Royat (Saint-Mart) ...	29 au 30 mars	—	155
Saint-Nectaire (Parc) ..	31 mars	—	0
La Bourboule (Choussy)	1er avril	—	0

Les *p*H de ces eaux éventées étaient, après la ponte : Mont-Dore : 8 ; Châtel-Guyon : 7,9 ; Royat (Eugénie) : 7,8 ; Royat (Saint-Victor) : 8,2 ; Royat (Saint-Mart) : 7,6 ; Saint-Nectaire : 8 ; La Bourboule : 8,2.

On peut voir ici très nettement l'influence du *p*H du milieu sur la fécondation, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir l'action de la qualité des électrolytes. J'ai le regret de ne pas avoir établi mes mesures quotidiennement. Au microscope j'ai pu contater que les spermatozoïdes sont peu mobiles et s'agglutinent dans les eaux défavorables. Ces recherches méritent sans aucun doute un complément d'investigation, mais elles m'ont paru suffisamment démonstratives pour la thèse que je soutiens. De ces épreuves, on peut nettement conclure, que plus le *p*H tend à se rapprocher de celui de l'eau pure, plus le milieu est favorable à la fécondation de la grenouille ; mais il n'est pas à dire, tout de même, que le *p*H de 7 soit le plus favorable. Je connais une rivière poissonneuse, dont je fréquente les bords tous les ans, et où de mémoire d'homme on n'a vu une grenouille.

Pour étudier et rechercher le *milieu favorable à la fécondation pollinique*, j'ai utilisé un procédé simple, mais analogue à celui qui m'a servi pour la grenouille. Sur les lames de verre j'étale de grosses gouttes d'eau minérale de diverses sources et je les saupoudre légèrement de pollen de lycopode. J'observe au microscope ou à la loupe, et je note, dans le temps, l'apparition d'une pellicule blanche qui s'étend à la surface de l'eau, témoignant de l'éclatement des grains de pollen. Je note en chiffres, de 0 à 10, l'importance des résultats obtenus avec des eaux embouteillées et débouchées au moment de l'épreuve.

Exemple :

Sources.	*p*H	Eclatement des grains de pollen après contact de : 10 m.	20 m.	30 m.	60 m.
Royat (Saint-Mart)......	6,5	1	2	4	6
Châtel (Gübler).........	6,7	2	4	10	10
La Bourboule (Choussy)..	6,5	0	0	0	1
Mont-Dore (Chanteurs) ..	6,4	0	0	0	1
Saint-Nectaire (Parc) ...	6,8	0	0	1	2

Il ressort de là nettement que c'est le *p*H de l'eau de Gübler qui convient le mieux à la fécondation pollinique du lycopode, et peut-être est-ce un *p*H de 6,7, mais je n'oserais l'affirmer, étant donné que le dégagement de CO^2 à la surface de la goutte d'eau minérale fait évoluer ce *p*H vers 8,2, qui est celui qu'on obtient quand CO^2 est chassé par une courte ébullition. Dans l'eau de Royat, nous avons une pollinisation presque aussi importante que dans celle de Châtel, tandis qu'avec La Bourboule, elle est à peu près nulle, et cependant le *p*H initial de Saint-Mart et de Choussy est identique. Ce fait témoigne donc d'une vitesse de diffusion différente de l'acide carbonique dans l'eau de ces deux sources. Ce fait montre encore, comme je l'ai dit au début, avec quelle méticuleuse précision doivent s'ajuster, en quelque sorte, les *p*H de l'élément fécondant et celui de l'élément fécondé. Je n'insisterai pas ici davantage sur ces recherches que je poursuis encore, mais les faits que je viens de produire montrent l'intérêt qui s'attache à l'étude de la réaction du milieu qui favorise certaines fécondations monstrueuses de l'homme par les plantes à l'époque du printemps.

***p*H des humeurs des voies respiratoires supérieures.** — Nous touchons peut-être ici à la solution du problème ; si le *p*H des humeurs des voies respiratoires supérieures était identique chez tous les humains, j'aurais écrit vainement ces quelques pages, mais il n'en est pas ainsi.

On comprendra sans peine que je n'ai pas abouti à recueillir des larmes en quantité suffisante et sur des sujets différents pour me faire une opinion au sujet des variations de leur *p*H. On peut, non sans difficultés, obtenir assez de liquide dans certaines hydrorrhées nasales, chez des malades complaisants, mais, je le répète, les difficultés à surmonter enlèvent tout charme, sinon tout intérêt, à cette étude et je ne produirai pas les trop rares résultats que j'ai obtenus. Il est plus facile d'étudier le *p*H des eaux de lavage d'un cavum, employées sous un volume déterminé (eau physiologique ou sérum glucosé) ; mais encore faut-il que le malade s'y prête. Ainsi j'ai obtenu une gamme de *p*H différents de 6,6 à 7,3 et différents chez presque tous les sujets que j'ai étudiés. J'ai également étudié le *p*H des salives et obtenu une gamme analogue, ce qui n'est pas surprenant, puisque la salive baigne le pharynx qui communique largement par le cavum avec la voie nasale. Pour ma salive recueillie le matin à la même heure, j'ai toujours obtenu un *p*H de 6,6 et qui a seulement varié de 6,6 à 6,7 en un an. J'ai pu vérifier cette constance presque complète du *p*H salivaire à plusieurs mois d'intervalle chez plusieurs de mes élèves, à condition de réaliser l'épreuve toujours à la même heure. Je dilue 2 centimètres cubes de salive dans 10 d'eau et j'opère le titrage colorimétrique; ainsi, à onze heures du matin, plusieurs fois en six mois, j'ai obtenu : pour Dech. = 6,6, Guy. = 7,2, Court. = 7, Va. = 7,3.

M. Bordet a particulièrement insisté dans sa conférence aux Journées médicales de Toulouse en 1924 sur le pouvoir bactéricide de la salive. Il est facile de concevoir qu'indépendamment de ce pouvoir, la salive et les humeurs qui baignent le cavum puissent, du fait des variations individuelles de leur *p*H, constituer des milieux favorables ou défavorables à l'évolution de certains microorganismes. De plus, étant donné le développement que j'ai donné en cet article au rôle du *p*H dans la fécondation pollinique, on peut admettre que ce n'est pas une pure hypothèse de supposer que tel prédisposé réagira surtout à un pollen déterminé, parce que le *p*H des humeurs de ses premières voies respiratoires sera celui qui convient le mieux à l'éclatement des grains de ce pollen. Certes, mon hypothèse de travail, bien qu'étayée par des faits qui logiquement paraissent confirmer sa valeur, n'a pas encore subi l'épreuve d'une longue expérimentation, mais par elle, j'ai été conduit à des considérations que je vais présenter sur l'anaphylaxie et la thérapeutique hydrominérale.

Coalescence des plasmas et anaphylaxie. — Lorsque, armés d'une seringue, nous injectons sous la peau d'un sujet une albumine étrangère, nous polluons son organisme, et le barrage défensif constitué par la peau, aussi parfait soit-il, est ainsi violé par effraction.

Dans la fécondation indésirable par le pollen, pouvons-nous concevoir comment le barrage des muqueuses devient insuffisant? Sans doute lorsqu'un pollen a trouvé un milieu à *p*H favorable, il éclate et libère largement ses protéines, ce qui en favorise la diffusion, mais encore faut-il que ces protéines soient absorbées. Or la défense des muqueuses consiste à augmenter leurs sécrétions qui coulent dans le cavum et le pharynx, d'où elles sont dégluties, entraînant ainsi les substances

nocives dans l'estomac, qui par son acide chlorhydrique et ses ferments digestifs doit les rendre inoffensives. S'il n'en était ainsi, nous aurions tous la fièvre des foins, car il serait surprenant qu'il n'existe pas un pollen s'adaptant au *p*H de nos humeurs. Il n'est pas douteux, non plus, que le système réticulo-endothélial d'Ashoff, si développé dans les premières voies respiratoires et au point d'y devenir morphologiquement apparent pour former le cercle de Waldeyer, il n'est pas douteux que les éléments de ce réseau ne jouent un rôle défensif de premier ordre, en modifiant, digérant les protéines étrangères. Il faut donc que le prédisposé par le *p*H favorable de ses humeurs présente, *en outre*, une malformation, une faiblesse acquises ou héréditaires de son système défensif que j'ai attribuées en 1920 au déséquilibre lipoïdique. Le barrage ayant été forcé au cours d'une année, une première fois, il le sera beaucoup plus facilement une deuxième et plus facilement encore les années suivantes. Pourquoi?

Pour donner une explication de ce fait bien connu, je dois faire appel aux travaux de A. Gautier (*loc. cit.*) sur la *coalescence* des plasmas. Parlant des plantes, il dit : « J'ai pensé que le mariage des races, qui généralement se fait par pollinisation, pourrait résulter aussi peut-être de l'accouplement des cellules végétatives, de la coalescence de leurs plasmas (de *coalescere*, s'accroître en commun). » L'auteur généralise aussitôt cette idée et il lui a semblé « que chaque fois que les formes moléculaires internes, stéréochimiques, de deux plasmas vivants, quelles qu'en soient les origines, pourraient être assez semblables entre elles pour admettre une liaison, une alliance, un accroissement simultané ou coalescence, cette union devrait avoir pour conséquence la modification partielle ou totale des cellules. Ce mariage des plasmas, que déterminent avant tout les hasards d'analogie de leur structure interne, peut se concevoir d'ailleurs *a priori* entre cellules appartenant à des règnes différents, végétales, animales ou microbiennes, pouvant, d'autre part, posséder des aptitudes très différentes. » Ainsi la fécondation monstrueuse d'un être humain par le pollen d'une fleur ne paraîtrait pas à Gautier un acte inconcevable, il suffit qu'il y ait un « hasard d'analogie de leur structure interne ». Or, au moment où se fait la première imprégnation par le pollen, le « hasard des analogies » est constitué par le fait d'un *p*H humoral favorable à l'éclatement du pollen. Lors de la deuxième imprégnation ou fécondation monstrueuse, il y a, non seulement un *p*H favorable du milieu, mais de plus des protéines de même « structure interne » puisque identiques, et qui ont déjà pénétré dans la place. Il pourra donc y avoir coalescence des plasmas entre le germe fécondant et l'organisme fécondé. Cette fécondation brutale due aux « hasards des analogies de la structure interne des plasmas » provoquera une réaction défensive non moins brutale de l'organisme, et cette réaction ne sera autre chose que le choc anaphylactique.

A l'époque même où paraissait dans la *Revue générale des Sciences* le mémoire de A. Gautier, on pouvait lire, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, le premier exposé des travaux de MM. Bordet et Tchistowitch sur les « sérums précipitants ». Cette réaction est trop universellement connue pour que j'aie à la décrire; par elle nous pouvons caractériser et différencier les espèces animales et sans doute aussi végétales. Les réactions humorales qu'elle met en évidence constituent des arguments puissamment favorables à la conception de Gautier sur la coalescence des plasmas.

Je n'insisterai pas ici davantage sur les rapports de cette coalescence avec l'anaphylaxie.

Les cures hydrominérales dans le rhume des foins. — J'envisagerai ici seulement la cure à la station du Mont-Dore, qui est la plus classiquement recommandée. Pour interpréter le mode d'action des eaux du Mont-Dore, j'ai été conduit à deux hypothèses : 1° Ces eaux modifient le *p*H humoral des premières voies respiratoires. 2° Ces eaux possèdent un pouvoir anagotoxique sur les toxalbumines des pollens.

1° Les eaux du Mont-Dore modifient le *p*H humoral des premières voies respiratoires. — Les arguments que j'apporte en faveur de cette hypothèse sont les suivants :

a. Parmi une soixantaine de sources hydrominérales d'Auvergne dont nous avons déterminé avec Mougeot et Aubertot l'acidité ionique au point d'émergence, les eaux du Mont-Dore sont celles dont le *p*H a été le plus faible, et ceci très nettement.

b. Au cours de mes épreuves sur l'éclatement du pollen de lycopode en contact avec diverses eaux minérales, j'ai pu noter que ces grains ne libèrent leur protéine qu'après un très long retard et dans des proportions insignifiantes avec les eaux du Mont-Dore. Elles seraient donc un milieu défavorable à la fécondation pollinique.

c. La cure du Mont-Dore comporte des séances d'inhalations destinées certainement à modifier l'état des muqueuses des voies respiratoires et par suite aussi sans doute le *p*H de leurs humeurs. C'est ce que pourront montrer des épreuves faites à la station même, épreuves que je n'ai pu réaliser jusqu'ici.

2° Les eaux du Mont-Dore ont un pouvoir anagotoxique sur les toxalbumines des pollens. — En 1906, J.-P. Langlois, dans la *Presse médicale*, émet cette hypothèse éminemment suggestive : « La fièvre des foins ne serait-elle pas un bel exemple de l'anaphylaxie décrite par Richet ? » Je n'insisterai pas ici sur mes travaux personnels et sur ceux que j'ai publiés avec Maltet à ce sujet de 1905 à 1923 et qui m'ont valu de certains auteurs l'appellation de « précurseur » ; mais je dois dire que c'est surtout depuis 1914, depuis qu'est intervenue la grande autorité du professeur Widal et de son école, que l'on s'accorde à considérer le rhume des foins, l'asthme périodique, certains asthmes apériodiques, comme devant être rattachés à l'anaphylaxie de Richet par des phénomènes réactionnels communs, qui sont inclus dans le cadre des « colloïdoclasies » de Widal.

Depuis 1912, où j'ai constaté pour la première fois à Royat que certaines eaux minérales peuvent produire la désensibilisation d'un état anaphylactique, beaucoup de sources hydrominérales ont présenté ce pouvoir dans les épreuves réalisées par un grand nombre de chercheurs. Fait curieux, fait paradoxal, jamais les eaux du Mont-Dore, où l'on traite les asthmatiques, n'ont désensibilisé un cobaye ou un lapin traité par des antigènes d'origine animale : blanc d'œuf, sérum de cheval.

En serait-il de même si nous utilisions des antigènes d'origine végétale?

Envisagé sous ce jour, le problème est peut-être différent. J'ai en effet constaté et publié que les eaux du Mont-Dore ont un « pouvoir anagotoxique » sur la spartéine et la phalline, poisons d'origine végétale. Ce n'est pas à dire qu'il faille se hâter de généraliser, puisque, d'autre part, les eaux de Choussy (La Bourboule) inactivent la spartéine presque aussi bien que le Mont-Dore, mais, en outre, désensibilisent les animaux anaphylactisés au sérum de cheval ou au blanc d'œuf. Quoi qu'il en soit, c'est dans ce sens que j'oriente actuellement mes recherches ; je n'en ignore pas les difficultés, mais cet étrange problème est si captivant !

Je bornerai ici « l'envol de mes pensées », car il est une limite qu'il faut leur assigner et qui est celle des faits acquis par la méthode expérimentale. Or ces faits ne jalonnent pas encore ma route plus loin.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Selle turcique : radiologie.

Les modifications de la selle turcique vue à la radiologie ont souvent une réelle valeur au point de vue du diagnostic. Oppenheim le signala le premier à propos d'un cas d'acromégalie. Revenant sur ce sujet, JOHN D. CAMP (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 16 janvier 1926) cherche à dissiper certaines confusions qui se sont produites dans l'interprétation de certaines données radiologiques. La selle turcique, en effet, présente chez des sujets même normaux de grandes variations de dimension et de contour. Sa forme la plus générale chez les adultes est celle d'un ovale, mais elle est fréquemment arrondie ou aplatie. Ses dimensions moyennes sont 1cm,06 d'avant en arrière. 0cm,81 de haut en bas. Dans 5 p. 100 des cas environ, l'auteur a noté des variations assez sensibles dans la forme des clinoïdes, variations qui n'ont aucune signification clinique. De même, des fautes de technique peuvent simuler d'apparentes anomalies de structure, Quant aux déformations pathologiques, si elles ne fournissent pas toujours de renseignements sur l'étiologie, elles permettent en revanche de distinguer s'il s'agit d'une lésion intrasellaire ou extrasellaire. Les tumeurs intrasellaires produisent une augmentation circulaire de la selle turcique avec amincissement de la paroi postérieure, tandis que le plancher est érodé et distendu. Un néoplasme cérébral, augmentant la pression intracranienne, produira des altérations semblables de la selle turcique, mais qui alors seront accompagnées d'autres modifications du crâne causées également par la pression. Une tumeur extrasellaire donnera une selle élargie et aplatie. Les clinoïdes sont érodés extérieurement, les clinoïdes postérieurs plus que les antérieurs, et parfois au point d'être réduits à l'état de vestiges. L'hydrocéphalie ainsi que toutes les lésions qui augmentent la pression intracranienne telles que abcès, anévrysme cérébral, kyste ou sténose du crâne produisent des déformations de la selle turcique semblables à celles des tumeurs extrasellaires. Une lésion du sphénoïde primaire ou secondaire donne un sinus très dense, tout en laissant un contour normal à la selle turcique elle-même.

E. TERRIS.

Ponction lombaire et calcium.

Depuis longtemps, les accidents consécutifs à la ponction lombaire, en particulier la céphalée, ont attiré l'attention. M. NEUSTAEDTER, HALLA, A. TOLSTOOUCHOW (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 1er août 1925), à la suite des travaux de Depisch et Richter (1923), ont repris l'étude de cette question. Ils ont dosé le calcium dans le liquide céphalo-rachidien suivant la méthode de Clark (précipitation du calcium à l'état d'oxalate, redissolution par l'acide sulfurique normal et titrage par le permanganate de potasse centinormal. Ils ont trouvé le chiffre moyen de 100mg,52 avec des écarts assez considérables (de 1,2 à 9,2). Dans les cas de liquide pathologique, le pourcentage est différent (chorée, hypocalcirachie, tumeur cérébrale, hypercalcirachie). En se basant sur ces divers résultats, ces auteurs semblent invoquer l'hypocalcirachie comme une des causes de céphalée après ponction lombaire ; ils conseillent donc d'administrer à ces sujets du lactate de calcium à titre préventif.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LEÇON D'OUVERTURE DU COURS DE CHIRURGIE DE GUERRE
VAL-DE-GRACE. 7 JANVIER 1927

LA CHIRURGIE DE GUERRE
SES CARACTÉRISTIQUES, SON PASSÉ

PAR

le Dr MAISONNET
Médecin-major de 1re classe. Professeur au Val-de-Grâce.

Je ne saurai dissimuler mon émotion, en pénétrant dans cet amphithéâtre. A l'instant où se réalise, trop tôt peut-être, le souhait que j'ai fait en quittant les bancs où vous êtes, je me demande si je serai digne de mes nouvelles fonctions.

Je me rends compte, du reste, que s'il m'a été possible d'atteindre un but que j'estimais si difficile et si lointain, je le dois à l'enseignement de mes maîtres, à la bienveillance de mes chefs, à l'appui de mes amis. Fidèle au serment d'Hippocrate, j'ai pour eux une affection sincère, mais je tiens aujourd'hui à leur exprimer publiquement toute ma gratitude.

Ma reconnaissance va tout particulièrement aux professeurs des Facultés de médecine d'Alger et de Lyon, à mes maîtres de l'École du Service de santé militaire et du Val-de-Grâce. Elle s'adresse également aux membres du Comité consultatif de santé, aux membres du Conseil de perfectionnement de cette école qui ont accepté ma candidature, et je vous dois, messieurs, et vous, mes chers camarades, des remerciements bien vifs pour l'honneur que vous me faites en assistant à ma première leçon.

Vous me permettrez encore, et vous m'excuserez si je romps avec la tradition, d'exprimer mon respectueux attachement à ceux de mes maîtres qui ont particulièrement contribué à ma carrière médicale.

Je suis l'élève du médecin-inspecteur général Sieur depuis bientôt vingt-cinq ans. Il m'a préparé à l'École de Lyon ; il m'a appris, dans cet amphithéâtre, dans son service auquel je fus attaché pendant un an, tout ce que je sais de la chirurgie spéciale et de ses rapports avec la médecine et la chirurgie générale ; il m'a encouragé dans mes efforts, éclairé de ses conseils, et lorsque, président du jury d'agrégation, il m'annonça que j'étais nommé dans cette École, j'ai compris que je devais mon succès à la méthode de travail que ce maître m'a donnée.

C'est dans la service du médecin-inspecteur général Jacob, dont j'eus l'honneur d'être l'élève, puis l'assistant, que j'ai appris à opérer. C'est au « deuxième blessés » que je saisis, auprès de lui, l'importance de la clinique, de l'anatomie topographique, de la technique sans lesquelles on ne saurait être chirurgien ou chirurgien de guerre. C'est au professeur Jacob que je dois la méthode opératoire. Je lui serai toujours profondément reconnaissant de la confiance qu'il n'a cessé de m'accorder.

Le médecin-inspecteur Rouvillois était hier encore professeur de chirurgie de guerre, et si je suis aujourd'hui appelé à lui succéder, c'est que depuis longtemps il n'a cessé de me prodiguer ses conseils et ses encouragements. J'ai été son élève, son agrégé, son collaborateur, je lui dois la méthode scientifique ; il m'a donné en outre son amitié, je tenais à lui dire ici mes sentiments affectueux et respectueusement dévoués.

Je tiens encore à exprimer toute ma gratitude aux professeurs agrégés Tanton et Vennin, maîtres regrettés et trop tôt disparus, au professeur R. Picqué, dont le brillant enseignement a si fortement contribué à la formation chirurgicale de ma génération. Nous gardons tous le souvenir de ses leçons, et les candidats au concours n'oublient pas plus que moi tout ce que nous devons à ses conseils et à ses critiques.

J'ai rempli ce que je considérais comme un devoir. Je dois maintenant, avant d'aborder le cours de chirurgie de guerre, orthopédie et appareillage, vous indiquer au préalable sa conception et son programme.

La chirurgie de guerre demande à être définie et délimitée. Elle est, pensons-nous, l'adaptation des règles incontestées de la thérapeutique chirurgicale au traitement de blessures d'une gravité toute particulière, blessures que les nécessités de la guerre obligent parfois à soigner dans des circonstances et dans des conditions toutes spéciales.

« Par elle-même, écrit le professeur Lecène (1), la chirurgie de guerre ne diffère en rien de la chirurgie du temps de paix. Toutes les méthodes et techniques de celle-ci sont intégralement transportables à celle-là. Mais les circonstances si variables, si changeantes, si imprévisibles même de la guerre moderne font que cette identité n'est que théorique et que, dans la pratique, la chirurgie du temps de guerre devient très souvent bien différente de la chirurgie du temps de paix. Il est donc de toute nécessité que le chirurgien en temps de guerre sache s'adapter aux circonstances ; aucune formule équivoque n'est ici

(1) LECÈNE, Conditions actuelles du traitement des blessures de guerre (Conférence faite le 18 octobre 1920 à l'Union fédérative des médecins de réserve et de territoriale).

de mise, toute règle rigide serait fausse et funeste dans ses conséquences, si on voulait l'appliquer à la lettre et dans tous les cas. »

La chirurgie de guerre présente, en effet, des caractéristiques spéciales. Il suffit d'avoir vécu les heures douloureuses de la guerre pour en être convaincu.

Sans doute, il est à souhaiter qu'en toutes circonstances, en temps de paix comme en temps de guerre, tout blessé puisse être traité dans le moindre délai et jusqu'à guérison complète par un chirurgien qualifié, susceptible d'appliquer à chaque cas particulier les méthodes les plus perfectionnées de la chirurgie moderne.

Mais la pratique de la chirurgie de guerre, théoriquement simple, est, en réalité, rendue extrêmement complexe, parce qu'elle se heurte à des difficultés qui dépassent souvent toutes les prévisions, tous les moyens en personnel ou en matériel dont le service de santé, le plus richement doté, puisse disposer.

Tout le problème de la chirurgie de guerre est dominé par ces difficultés. Elles méritent d'être connues.

La première est le résultat des caractères mêmes des blessures par projectiles de guerre. Ceux-ci, animés d'une vitesse et d'une force considérables, déterminent non seulement des lésions très étendues en surface, mais encore des trajets complexes intéressant, à leur fantaisie, des tissus, ou des organes multiples. Pour aborder de telles lésions, le chirurgien est dans la nécessité d'utiliser des techniques spéciales, des voies d'accès larges, et si celles-ci ont connu, pendant la guerre, un succès mérité, il serait injuste de ne point signaler qu'elles ont toujours fait partie de l'enseignement de notre école, et qu'on a très peu ajouté aux voies d'abord que, après le médecin-inspecteur général Mignon, le professeur Picqué décrivait, avant la guerre, dans son *Traité d'anatomie chirurgicale*. Faut-il ajouter que les plaies de guerre se caractérisent souvent par leur multiplicité, et que le traitement d'un blessé criblé d'éclats d'obus est rendu, de ce fait, particulièrement difficile.

Dans ces différents cas, il faudra du temps pour opérer d'abord, guérir ensuite, de pareilles blessures. Sera-t-il toujours possible d'intervenir et de conserver jusqu'à cicatrisation les blessés dans les formations chirurgicales des armées?

La seconde des difficultés propres à la chirurgie de guerre résulte du temps nécessaire pour assurer en première ligne la relève et le transport des blessés. Contemplez, messieurs, à la porte de cet amphithéâtre, l'admirable monument que nous devons à Broquet. Vous rendrez certainement hommage à la gloire de nos héroïques brancardiers, vous comprendrez et retiendrez pour toujours qu'il est des circonstances, parfois insurmontables, qui peuvent s'opposer à l'application de principes thérapeutiques plus faciles à établir qu'à exécuter.

Une autre difficulté, qui impose au fonctionnement du Service de santé en campagne des caractères bien spéciaux, est le grand nombre de blessés qui, en un même lieu, à l'endroit le plus imprévu, en un temps très court, peut affluer vers une ambulance chirurgicale. Tous ceux d'entre nous qui ont vécu ces jours de bataille, connaissent l'angoisse du chirurgien devant cet afflux de blessés, redoutent l'encombrement qui risque d'en résulter, se désespèrent de ne pouvoir tout faire. Il est, cependant, impossible de prévoir en tous lieux des formations sanitaires suffisamment vastes pour pouvoir abriter, nourrir, soigner un nombre de victimes tel qu'il n'est jamais atteint dans les plus grandes catastrophes du temps de paix. La nécessité d'une évacuation, plus ou moins proche, plus ou moins lointaine, exécutée après triage chirurgical, s'impose sans conteste. Nous ne pouvons que nous efforcer de la réaliser dans les meilleurs conditions. Les nécessités du moment, les ordres du commandement deviennent en effet impérieux et, tandis que les heures s'écoulent, la conduite du chirurgien doit fatalement s'adapter à ces nouvelles exigences.

Et que dire de l'impossibilité absolue où le Service de santé se trouve dans une guerre de mouvements pour assurer dans les conditions idéales le traitement des blessés? Lorsqu'une immense armée se bat, avance, ou recule, le transport des blessés est toujours difficile. L'installation des formations sanitaires, avec le matériel et le personnel qui leur sont nécessaires, demande du temps; les évacuations sont fatalement longues et pénibles et c'est à grand'peine que des ambulances légères, fussent-elles automobiles, s'efforcent de suivre les troupes. Dans de telles conditions et tant que l'aviation sanitaire, survolant tous les obstacles, n'aura pas acquis tout son développement, sera-t-il possible de soigner les blessés en temps de guerre, dans les conditions habituelles du temps de paix? Demandez à nos camarades qui, aujourd'hui encore, traitent nos blesssés du Maroc ou du Levant, s'ils n'ont pas à surmonter, malgré l'accumulation du personnel et des moyens matériels, des difficultés considérables et si chaque jour ils ne sont pas dans la nécessité de s'adapter aux circonstances qui caractérisent la chirurgie de guerre.

A ces difficultés, je pourrais ajouter, avec le professeur Lecène, l'insécurité des formations sanitaires, l'inégale compétence du personnel et sa spécialisation, etc. ; j'aurais à revenir sur ces notions et sur les moyens qui permettent, grâce à une organisation aussi souple et aussi complète que possible, de résoudre ces difficultés, autant qu'on le peut, mais je tiens dès maintenant à dissiper un malentendu.

La chirurgie de guerre a donné lieu à des discussions passionnées et souvent stériles. On a écrit, on a dit à la tribune des plus hautes sociétés savantes, qu'il n'existait pas de chirurgie de guerre.

Certes, nous pensons qu'il n'existe pas une doctrine ou une chirurgie militaire. Quand il s'agit de sauver la vie d'un blessé qui n'a pas le choix de son chirurgien, il n'est pas un médecin qui n'agisse avec tout son talent, avec toute sa conscience, avec tout son cœur, et chacun trouve la récompense de ses efforts bien plus dans la reconnaissance de ses opérés que dans les hommages qui lui sont rendus.

Dans sa leçon inaugurale, le professeur Duval, envisageant le rôle du Corps médical français pendant la guerre et l'œuvre qu'il a accomplie, a montré les immenses progrès que la collaboration de tous les médecins a permis de réaliser de 1914 à 1918. Messieurs, je demande, avec lui, dans l'intérêt des blessés qui nous sont confiés, qu'en temps de paix comme en temps de guerre, se continue cette intime collaboration.

Est-ce à dire qu'il n'existe pas une chirurgie de guerre, imposée par les circonstances? Nous ne le pensons pas et il faut bien reconnaître que ce qu'écrivait Delorme, en 1888, conserve presque toute son actualité. « Quoi qu'on en puisse penser et dire, la chirurgie de guerre restera toujours une spécialité chirurgicale. Si elle emprunte au fond commun de la chirurgie une part de ses doctrines, de ses enseignements, elle conserve aussi son fonds propre. Sa pathologie roule sur une variété de traumatismes de nature spéciale, incessamment variable avec l'armement et les opérations militaires. Sa thérapeutique, soumise à des influences particulières, comporte des procédés qui n'ont pas d'analogies dans la chirurgie civile. Ajoutons enfin que, de toutes les spécialités chirurgicales, c'est celle qui conserve, avec la chirurgie générale, les liens les plus étendus et que les dangers de son exercice sur les champs de bataille en font l'expression la plus noble, la plus élevée de l'assistance humaine. »

La chirurgie de guerre, que nous venons de définir, se présente sous les aspects les plus variés. « Suivant les conditions dans lesquelles il est placé, chaque chirurgien voit les problèmes cliniques et thérapeutiques d'une façon différente, exacte pour lui, erronée pour d'autres. » Le professeur Lefort, étudiant les causes qui donnent à la chirurgie d'armée des aspects si différents, estime que les principaux facteurs de ces variations sont surtout : la nature même des agents vulnérants, la nature des opérations militaires, l'état physique et moral des troupes, les différentes races des combattants, la compétence des médecins chargés des premiers soins, et il conclut de son expérience : « Il n'y a pas de chirurgie de guerre, a dit Rochard, il n'y a qu'une chirurgie, On pourrait dire avec autant de vérité : il n'y a pas une chirurgie de guerre, il y a des chirurgies de guerre. »

J'insiste, messieurs, sur ces aspects variés de la chirurgie d'armée, car ils vous permettront de comprendre tout ce qu'il peut y avoir de contradictoire, dans les innombrables publications du passé et dans celles d'hier, sur le traitement des blessures par projectiles de guerre.

Il est incontestable que chacun des auteurs a décrit avec la plus grande sincérité le résultat de son expérience clinique, de sa technique opératoire, de sa thérapeutique générale. Il est incontestable que la diffusion de leurs recherches a permis de perfectionner les méthodes pour le plus grand bien des blessés, mais il est regrettable que ces différents travaux n'aient été précédés d'un exposé des conditions de temps et de lieu dans lesquelles les blessés ont pu être transportés, examinés, soignés, évacués, guéris.

Peut-on comparer les observations du début de la guerre, celles de la période de stationnement, où l'organisation chirurgicale avait acquis une si grande perfection, avec celles des grandes offensives de 1918?

Peut-on même comparer les résultats obtenus au cours d'une offensive, depuis longtemps prévue et organisée, à ceux d'une attaque massive et inattendue?

Il est indispensable de tenir compte de ces différentes circonstances si on ne veut point aboutir à des conclusions erronées. Placés dans les mêmes circonstances, les chirurgiens ont fait les mêmes constatations, adopté les mêmes techniques, et je n'en veux pour preuve que la simultanéité avec laquelle les principes de certaines méthodes thérapeutiques ont été établis. Et ceci n'est point parce qu'il me paraît vain de rechercher certaines priorités, mais parce que j'estime qu'il est de mon devoir de faciliter et de guider vos lectures. Nombreux sont les ouvrages qui

traitent de la chirurgie d'armée. Ils méritent tous d'être lus, mais beaucoup d'entre eux sembleraient discutables dans leurs affirmations ou dans leurs conclusions, si vous n'aviez soin de rechercher dans chaque cas particulier les conditions dans lesquelles elles ont été émises. De même qu'en clinique le bon sens tient une large part, de même dans vos lectures, il est indispensable que vous sachiez discerner ce qui appartient en propre à la chirurgie de guerre telle que nous l'avons définie, et ce qui appartient à la chirurgie du temps de paix.

Sans doute, les caractères propres de la chirurgie d'armée ont pu sembler moins évidents au cours de la longue période de guerre de positions ou de siège que nous dûmes supporter de 1915 au début de 1918. Au prix de longs et persévérants efforts, l'organisation en personnel et en matériel a permis d'appliquer aux blessés les traitements les plus modernes dans les conditions les plus satisfaisantes. Comme le pensait déjà Dionis qui, dans son cours au Jardin royal, affirmait que « c'est dans les sièges que la chirurgie triomphe », les résultats furent, pendant cette période, particulièrement brillants, les blessés ont été guéris dans les moindres délais, les effectifs récupérés ont été si nombreux qu'on a pu dire que c'est avec nos blessés que nous avons gagné la guerre. Bien plus, c'est à cette époque que de nombreuses recherches furent poursuivies et que de splendides acquisitions vinrent enrichir le domaine de la chirurgie.

C'est cet idéal que le Service de santé doit s'efforcer, sans conteste, de réaliser dans le domaine de l'organisation, comme dans celui de la technicité, mais, en vérité, ne serait-il pas imprudent d'affirmer « que la chirurgie de guerre, pratiquée dans ces conditions, représente toute la chirurgie de guerre »?

Nombreux sont ceux qui, après cette période de la guerre, ont assisté aux angoisses de la retraite puis aux difficultés de la marche triomphante, et tous sont convaincus qu'il fut alors indispensable d'adapter à ces nouvelles circonstances le dispositif sanitaire et les méthodes chirurgicales. Une armée avance-t-elle, recule-t-elle l'évacuation des blessés domine le problème. Le rôle du chirurgien de l'avant se transforme, il se trouve dans la nécessité d'examiner tous les blessés, de ne conserver que ceux qui sont strictement intransportables, de n'opérer que ceux pour lesquels une intervention d'extrême urgence s'impose.

C'est le chirurgien de l'avant qui décidera de la possibilité d'un transport de courte durée ou à longue distance ; mais, appareillant les fracturés, immobilisant les articulaires, utilisant les sérums préventifs, calmant la douleur, il mettra les blessés dans les meilleures conditions pour supporter une évacuation que la guerre impose impérieusement.

Dans de telles circonstances, la chirurgie sera-t-elle toujours précoce, définitive, préventive de l'infection, et n'est-il pas à craindre qu'elle ne puisse être souvent, envers et contre tous, que retardée, incomplète ou curatrice de l'infection déjà déclarée ?

Au reste, n'en est-il pas de même lorsqu'en temps de paix se produisent les grandes catastrophes qui sont trop souvent la rançon du progrès? Le développement de la machine, celui des moyens de transport, ne mettent-ils pas trop souvent le chirurgien en présence de nombreuses victimes, de blessures multiples et étendues dont la gravité a les mêmes causes que celle des blessures par projectiles, et dans ces conditions, peut-on soutenir que le traitement idéal soit toujours réalisable? Sans conteste, le chirurgien de guerre, le chirurgien des grands traumatismes de temps de paix, obéissent à des règles particulières : *Natura non imperatur nisi parendo.*

Ce sont ces règles que vous êtes dans la nécessité de connaître, vous, jeunes chirurgiens militaires, car demain, au Maroc, au Levant, vous connaîtrez peut-être des difficultés encore plus grandes que celles que nous avons connues pendant la dernière guerre. Quelle que soit la perfection de l'organisation sanitaire, quel que soit votre talent chirurgical, vous ne pourrez les surmonter que par votre sens clinique, vos connaissances générales et parce que vous saurez les adapter au traitement des blessés qui vous seront confiés.

Messieurs, il serait vain de vous initier aux caractéristiques de la chirurgie d'armée, si cette étude n'était précédée de celle de l'anatomie, de la médecine opératoire et de la thérapeutique qui constituent la base de l'enseignement chirurgical du Val-de-Grâce. On ne peut apprendre les exceptions que lorsqu'on connaît les règles générales. Cependant, jusqu'en 1890, l'étude de la chirurgie de guerre, qui a toujours tenu dans notre École une si grande place, était confondue avec celle de la chirurgie de temps de paix. C'est à cette date que le Service de santé militaire voulant montrer, non seulement l'intérêt qu'il porte au traitement des blessés et à l'organisation sanitaire, mais encore à réunir toute la documentation qui prépare à son rôle le chirurgien militaire, a créé la première chaire indépendante de

chirurgie de guerre, dont le premier titulaire fut le médecin-inspecteur général Delorme.

L'histoire du passé, les événements de la dernière guerre ont démontré la nécessité de cet enseignement. Faut-il vous rappeler que les chirurgiens des guerres de l'Empire et de la Révolution s'efforcèrent de répandre, non seulement par leurs écrits, mais encore par leur parole, ce que leur expérience leur avait appris du traitement des blessures par projectiles? A la fin du XVII[e] siècle déjà, J.-L. Petit, à la suite du siège de Namur de 1692, faisait des démonstrations à Lille, à Mons, à Cambrai. Larrey improvisait des centres d'enseignement en Égypte, en Prusse, en Saxe, en Espagne, en Autriche, partout où il s'arrêtait, et maintes fois, sur les territoires occupés, les chirurgiens des armées ennemies suivirent ses leçons.

De même en 1916, la nécessité d'un enseignement de perfectionnement de la médecine et de la chirurgie d'armée s'imposa. « Si, dans quelques postes, les occupations des médecins, écrit Regaud, ne diffèrent guère de celles qu'elles étaient en temps de paix, pour le plus grand nombre, le changement est complet. C'est presque un nouveau métier pour lequel les études et la pratique médicales ont fourni des connaissances professionnelles indispensables, mais sur des points insuffisants, et qui se font de plus en plus lointains. » De nombreux centres d'étude et d'enseignement furent créés : les Belges eurent le centre de La Panne, les Français ceux de Bouleuse, Châlons, Fismes, Montjouy, etc., et je ne veux vous citer comme preuve de leur nécessité, et aussi des services rendus, que l'empressement avec lequel nos confrères américains vinrent dans ces différents centres profiter de l'expérience que nous avions nous-mêmes lentement et douloureusement acquise.

C'est dans ces centres d'étude et d'enseignement qu'ont été écrites toute une série de leçons de chirurgie de guerre dont j'aurai à vous citer ultérieurement les éminents auteurs ; c'est à cette époque qu'ont été publiés toute une série de précis qui ont constitué en quelque sorte le bréviaire des médecins et des chirurgiens d'armée. Et l'on peut regretter que l'œuvre si féconde entreprise à cette période ne soit pas actuellement plus activement poursuivie. Je tiens cependant à vous signaler les remarquables conférences qui, chaque mois, sous l'impulsion du professeur Walther, permettent de mettre au point, à l'Union fédérative des médecins de complément, un grand nombre des problèmes que pose la chirurgie d'armée.

Depuis la création de la chaire de chirurgie de guerre du Val-de-Grâce, des maîtres éminents lui ont consacré tous leurs efforts, et tous les médecins militaires ont suivi un enseignement qui jusqu'ici n'a jamais été imité, en France tout au moins.

J'aurai, chemin faisant, à vous montrer l'œuvre considérable et trop méconnue de mes prédécesseurs. Notre génération, par trop oublieuse des leçons du passé, éblouie par le rayonnement de la doctrine pastorienne, n'a peut-être pas suffisamment compris le sens de leur enseignement. Nous n'avons pas cru aux difficultés qu'ils nous signalaient, nous sommes restés sceptiques devant les progrès de l'armement et le développement de l'artillerie en particulier, nous avons pensé être maître de l'infection, et quel est celui d'entre nous qui avait suffisamment médité ces paroles d'un de nos maîtres (1) : « Nous souhaitons que la balle soi-disant inoffensive comme un coup de trocart ne soit pas concurrencée sur le champ de bataille par des projectiles moins humanitaires. J'ai encore devant les yeux les horribles photographies des blessés des deux guerres balkaniques que le professeur Laurent, de Bruxelles, a projetées devant les membres du dernier Congrès de chirurgie. L'antiquité la plus reculée n'a pas connu de spectacles plus attristants. Le microbe est un ennemi sournois, il s'infiltre dans les moindres fissures de notre organisme et nous ne savons jamais s'il n'aura pas raison de nos attaques une fois qu'il est installé dans un enclos cellulaire. Le facteur principal de gravité des plaies de guerre a toujours été l'infection. »

La guerre de 1914 nous a brutalement montré la vérité de ces notions : la chirurgie d'armée n'avait point fait faillite, seules avaient été vaines nos espérances, seules étaient incomplètes nos prévisions.

Certes, nous avons chèrement acquis l'expérience du traitement des blessures par projectiles modernes ; l'effort réalisé fut immense, les progrès dans le domaine de la thérapeutique chirurgicale et de la biologie furent considérables, le traitement de la plaie de guerre s'est transformé, des formations sanitaires se sont adaptées aux nécessités techniques, et dans le cours qu'il professait hier encore, le médecin-inspecteur Rouvillois, avec sa longue expérience et sa haute autorité, a montré à vos prédécesseurs comment il fallait maintenant concevoir le traitement des blessures de guerre.

Lourde est sa succession. Je n'entreprends pas sans appréhension l'enseignement de la chirurgie

(1) MIGNON, L'École du Val-de-Grâce, Paris, 1913.

d'armée, d'autant plus qu'une récente décision ministérielle vient d'ajouter à ma tâche. La chaire de chirurgie de guerre doit désormais comprendre l'étude de l'appareillage et de l'orthopédie ; c'est-à-dire l'ensemble des moyens qui permettent non seulement de guérir, mais encore de « consolider » la blessure. La chirurgie orthopédique et réparatrice sera à l'avenir le complément de la chirurgie de guerre ; l'union est maintenant établie entre la chirurgie de l'avant, avec ses caractéristiques spéciales, et la chirurgie réparatrice de l'arrière.

J'aborde maintenant, messieurs, les caractéristiques de la chirurgie de guerre vous étant connues, le programme que je me propose de suivre.

Persuadé de l'importance des facteurs qui donnent aux blessures par projectiles leur gravité particulière et qui conditionnent leur traitement, j'envisagerai dans la première partie de ce cours toutes les généralités (projectiles, pertes suivant la nature des combats, etc.) qui ont conduit à l'organisation technique du Service de santé en campagne, organisation en personnel, en matériel, triage chirurgical, hospitalisation, évacuation).

Dans une seconde partie, j'étudierai les caractères anatomiques, les réactions biologiques, les complications des blessures de guerre, de telle sorte qu'il nous soit permis d'établir les règles générales du traitement des plaies par projectiles.

Enfin, dans une troisième partie, je vous montrerai, en me plaçant autant que possible dans les conditions de la pratique de guerre, comment il convient de traiter, dans les formations de l'avant, les blessures des différents appareils, ou des principaux viscères, de guérir leurs séquelles dans les formations de l'arrière.

Cet enseignement serait incomplet et trop théorique s'il ne s'accompagnait de conférences ou de travaux pratiques que dirigeront mes collaborateurs. Les premières auront pour but de préciser les détails de certains traitements que vous devez connaître et qui ne pourront être abordés au cours ; les seconds vous permettront de vous initier à l'exécution de certaines techniques exceptionnelles en temps de paix, courantes en temps de guerre, à la pose des appareils qui ont fait leurs preuves pour le transport ou le traitement des fracturés ou pour l'appareillage des mutilés.

Je m'efforcerai de rendre ce cours aussi simple et aussi pratique que possible ; j'utiliserai dans toute la mesure du possible l'admirable documentation du musée du Val-de-Grâce, et je vous indiquerai à la fin de chaque cours, pour que vous puissiez les consulter, les travaux les plus importants sur le sujet traité.

C'est là, messieurs, un vaste programme. Je souhaite qu'il ait pour résultat de vous montrer l'état actuel de la chirurgie de guerre, et, me souvenant du proverbe « Vérité aujourd'hui, erreur demain », je m'efforcerai dans l'avenir de le compléter à chaque occasion par toutes les acquisitions dans le domaine de la technique, de la biologie, ou de l'organisation, susceptibles d'améliorer les conditions du traitement des blessures par projectiles de guerre.

Avant de nous engager dans le chemin que nous venons de tracer, il ne nous paraît pas inutile de jeter un coup d'œil sur les origines et le passé de la chirurgie de guerre française. Nous y trouverons des exemples dignes de notre admiration, nous verrons l'influence qu'elle a exercée sur le développement de la chirurgie actuelle, nous y puiserons sans doute une leçon d'humilité, car, parmi les erreurs, inévitables à l'époque où elles ont été écrites, nous serons surpris d'apprendre que l'observation sagace de nos aînés les avait conduits à prédire ou à utiliser des méthodes, des procédés, des appareils qui tombèrent dans l'oubli, et que l'on a cru découvrir quelques siècles plus tard.

C'est à juste titre que le médecin-inspecteur général Toubert (1) montrait récemment, avec une documentation abondante, que les idées émises au cours de la dernière guerre ne sont bien souvent qu'une « réminiscence des idées anciennes » et confirmait les paroles du professeur Forgue : « Des profondeurs obscures de notre race, des influences ataviques qui continuent à agir mystérieusement sur nous, à travers le temps et l'espace, un sentiment héréditaire a surgi, qui a inspiré aussi bien nos œuvres réparatrices que l'héroïsme de nos poilus. « Les morts gouvernent les vivants », selon le mot profond d'Auguste Conte. C'est tout le passé épique de la chirurgie militaire française qui a soutenu notre effort ; ce sont les grands exemples de nos *anciens qui ont été nos directeurs et nos modèles.* »

C'est qu'en effet, la chirurgie de guerre paraît vieille comme le monde. M. Jeunhomme en donne une raison plausible. « La pauvre humanité chassée du Paradis eut affaire tout de suite à la discorde et à la guerre ; les frères s'entre-égorgèrent, puis les familles, puis les tribus, puis les peuples les plus divers. Je crois bien, ajoute-t-il, qu'il en

(1) TOUBERT (médecin-inspecteur général), La reviviscence des idées anciennes dans les organisations chirurgicales de l'armée (Conférence faite aux *Journées médicales de Montpellier*, novembre 1926).

sera ainsi jusqu'à la fin du monde. Il fallut donc dès l'origine des temps des chirurgiens (1). »

Je ne suivrai pas cet auteur dans sa recherche des origines de la chirurgie de guerre chez les Grecs, chez les Romains, au moyen âge. Certes Hippocrate, Galien, Celse, Oribase ont dans leurs écrits envisagé le traitement des blessures, et dans son livre remarquable sur *l'Evolution de la Chirurgie*, Lecène ne manque pas de faire valoir leurs mérites, mais en vérité l'histoire de la chirurgie militaire française ne commence qu'en 1545, avec le traité des *Playes par harquebuses* d'Ambroise Paré. Ce sont les doctrines qu'il émit à cette époque qui lui valurent la célébrité, et on a pu dire que ce maître barbier, qui réunit, sous les règnes de Henri II, François II, Charles IX, Henri III, quarante-cinq campagnes de guerre, fut la personnification la plus élevée de la chirurgie de guerre.

C'est Ambroise Paré, dont nous verrons tout à l'heure les conceptions sur le traitement des plaies, qui pendant la campagne d'Italie pratiqua, en 1536, la première désarticulation du coude pour gangrène gazeuse ; c'est lui qui, en 1552, pendant la campagne de Luxembourg, appliqua pour la première fois la ligature des vaisseaux, connue avant lui, sur un gentilhomme blessé à la jambe d'un coup de coulevrine, et qui avait dû subir l'amputation. C'est lui qui eut l'idée d'appliquer avant cette opération un lien solide un peu au-dessus du point où devait porter la section des chairs, dans le but d'assurer l'hémostase et de prévenir la douleur. Il fut également un précurseur dans le domaine de l'appareillage et de l'orthopédie. N'était-il point partisan de l'extension continue dans le traitement des fractures par coup de feu, et n'est-ce pas à lui que nous devons la première jambe de bois?

Rendons grâce à Ambroise Paré, fondateur de la chirurgie de guerre. Il sut la débarrasser d'un empirisme grossier et lui donna, au XVIIe et au XVIIIe siècle, un éclat incontesté.

L'histoire de la chirurgie de guerre, de son promoteur jusqu'à nos jours, peut être divisée en trois périodes, d'une durée fort inégale, au cours desquelles les acquisitions sont d'un ordre bien différent, mais qui ont contribué les unes et les autres à la conception actuelle du traitement des blessures par armes modernes.

La première période s'étend du XVIe siècle jusqu'au milieu du XXe. C'est à cette époque que les chirurgiens d'armée ont fait l'étude clinique des plaies de guerre et que, pour les guérir, ils ont été conduits, non seulement à organiser le Service de santé aux armées, mais encore à découvrir des techniques opératoires qui ont largement contribué, on l'oublie volontiers, au développement de la chirurgie pré-pastorienne..

Je connais peu de lectures plus passionnantes que celle de cette chirurgie d'armée. Ouvrez ces vieux livres, vous ne les quitterez que parvenus à leur fin, car vous y trouverez, en même temps que la description imagée des guerres qui ont ensanglanté l'Europe pendant deux siècles, l'exemple de toutes les qualités qui caractérisent le chirurgien d'armée, l'exposé des difficultés qu'a toujours rencontrées l'organisation du Service de santé, et surtout une documentation clinique insoupçonnée.

Je n'ai point le loisir de vous montrer par de nombreux faits quels furent l'abnégation, le dévouement, les hautes qualités militaires et scientifiques des Percy, des Larrey, des Baudens, de tant d'autres. Ils méritèrent l'admiration, la reconnaissance, non seulement de leurs blessés, mais encore de tous ceux, grands et petits, qui les virent à l'œuvre au cours de leurs dures campagnes. « Si jamais, disait Napoléon, l'armée élève un monument à la reconnaissance, c'est à Larrey qu'elle doit le consacrer, c'est l'homme le plus vertueux que j'aie connu », et Delorme écrit : « Un corps s'honore à ne pas oublier de pareils ancêtres. »

Un exemple me permettra de vous montrer quel fut leur courage, mais aussi leur prestige.

Après Waterloo, Larrey tombe, frappé de deux blessures, aux mains des Prussiens. Il est dépouillé de ses vêtements, de ses armes, de ses bijoux, puis condamné à être fusillé. Mais le médecin chargé de lui mettre le bandeau sur les yeux reconnaît le maître dont il avait suivi les cours à Berlin. Larrey est conduit à Blücher qui, en lui rendant la vie, s'acquitta d'une dette de reconnaissance. Je ne puis m'empêcher de vous rappeler que notre regretté maître, le médecin-inspecteur Simonin (2) se trouva, dans la dernière guerre, dans une situation aussi critique. « Que de fois depuis lors, a-t-il écrit, j'ai béni le titre de professeur et son prestige en Allemagne ! »

Dans une conférence dont l'élévation de pensée n'a d'égale que l'étendue de l'érudition, le professeur Forgue (3), envisageant « les hautes traditions de la chirurgie d'armée en France, trois grandes figures : Ambroise Paré, Percy, Larrey », a défini en ces termes les vertus du chirurgien

(1) JEUNHOMME, *Presse médicale*, 26 septembre, 3 octobre, 31 octobre 1926.

(2) SIMONIN, De Verdun à Manheim.

(3) FORGUE, *Journées médicales belges*, juin 1923.

de guerre : Ce sont, dit-il, « l'humanité et l'altruisme qui inspirent le dévouement au soldat ; les aptitudes organisatrices qui réalisent le prompt et efficace secours ; le courage qui fait face aux plus grands périls, l'activité et l'endurance qui permettent de surmonter les pires fatigues, voilà les qualités indispensables au chirurgien de bataille. »

Messieurs, que ces qualités soient les vôtres, comme elles furent celles de vos aînés.

L'activité scientifique des médecins dont je viens de vous parler ne fut pas inférieure à leurs qualités militaires. Ils ont largement contribué, par leur hardiesse et leur habileté opératoire et malgré les difficultés considérables qu'ils eurent à surmonter, au développement de la chirurgie au XVIII[e] et au XIX[e] siècle. Leur contribution à cette œuvre mériterait de longs développements, elle s'adresse à tous les problèmes de la chirurgie. Je ne puis cependant que vous signaler leurs principaux travaux.

A la découverte ou à la rénovation de la ligature des vaisseaux, de la compression digitale directe, du garrot, des pinces hémostatiqu s, sont attachés les noms de A. Paré, Godin, Morel, J.-L. Petit, Percy.

Le Dran, Ravaton, Blandin, établirent la technique aujourd'hui encore classique des désarticulations de l'épaule et de la hanche, tandis que Baudens, Salleron, Sedillot, perfectionnèrent les procédés de désarticulation du genou, de la hanche, du coude, du cou-de-pied, et imaginèrent les méthodes d'amputation à lambeaux.

Percy, de passage en Argonne en 1792, avec l'armée de Kellermann, ayant vu un habile chirurgien de Bar-le-Duc, Moreau, pratiquer avec succès sa première résection de genou, préconisa dans les plaies articulaires la résection primitive. Il eut le mérite, non seulement de la pratiquer plusieurs fois, mais encore de la répandre aux armées. C'est ainsi qu'en 1795, il pouvait montrer à Sabatier neuf blessés auxquels il avait avec succès pratiqué la résection de l'épaule.

Le traitement des fractures, l'ablation des esquilles libres furent également étudiés ; il n'est pas sans intérêt de rappeler que Percy sut utiliser dans certaines fractures diaphysaires la résection osseuse et qu'il a été jusqu'à tenter, après cette résection, la greffe osseuse. Avec le médecin-major Laroche, il interposa entre les extrémités osseuses avivées d'une fracture par coup de feu, un cylindre d'os de bœuf récemment abattu, bien recouvert de son périoste, et de la forme, des dimensions et du volume de la portion osseuse disparue. Le succès, il est vrai, ne couronna pas sa tentative.

Belloste, Larrey et tant d'autres contribuèrent à l'étude des pansements et de l'appareillage. Enfin, l'évolution clinique des plaies et leurs complications furent décrites avec une grande exactitude, et Salleron a donné de la gangrène gazeuse une description qui peut encore aujourd'hui servir de modèle.

La chirurgie des membres a considérablement bénéficié des travaux que nous venons de citer. La chirurgie viscérale était encore bien peu réalisable à l'époque que nous envisageons, mais nous ne pouvons nous empêcher de rappeler que l'occlusion de la plaie était couramment pratiquée au XVII[e] siècle dans les blessures du thorax, qu'en 1560, Botal, qui suivit nos armées en qualité de chirurgien, préconisait la trépanation dans les plaies du crâne, « quand, disait-il, on a lieu de croire à une lésion osseuse ou à la présence de sang, d'esquilles, de pus dans l'intérieur du cerveau ». Enfin, n'oublions pas que c'est à Larrey que nous devons la première étude des plaies de la vessie, étude encore classique aujourd'hui.

Messieurs, c'est également dans l'histoire de la chirurgie d'armée que vous apprendrez les origines modestes du Service de santé militaire et les difficultés qu'il a rencontrées pour atteindre la place qu'il mérite. Je ne puis, même à grands traits, vous indiquer les étapes de son organisation depuis Sully, qui créa les premières ambulances et organisa au siège d'Amiens, en 1597, le premier hôpital ambulant. Cependant, bien des détails de cette organisation sont encore à méditer, et bien des opinions récemment émises ou appliquées ont leur origine dans le passé. J'en citerai un exemple. La création des chirurgiens consultants en 1917 ne diffère en rien de celle que fit Richelieu, lorsqu'il créa « aux armées des chirurgiens consultants ayant la suprématie sur les chirurgiens-majors ».

Le médecin-inspecteur général Toubert rappelle que, « pendant les guerres de la Révolution, du Consulat et de l'Empire, suivant une conception rappelant de près les grands centres chirurgicaux de notre dernière guerre, c'était auprès du quartier général d'une fraction d'armée ou de l'armée elle-même que se trouvaient réunis, en une ambulance à grand développement, les chirurgiens les meilleurs, entourés de nombreux collaborateurs. N'était-ce pas la réalisation des équipes chirurgicales qu'on croit nées en 1917? Larrey, Percy, pour ne citer que les deux noms les plus illustres, furent parmi les plus brillants de ces chirurgiens consultants et opérants. L'acti-

vité chirurgicale de Larrey est restée légendaire. Après la bataille, sur les bords de la Moskowa, du 7 septembre 1812, sur les 9 500 blessés de la journée, il en passa plus de 6 000 par l'ambulance de Larrey, qui aurait fait personnellement 200 amputations ».

Heurteloup, Percy, Larrey, l'auteur des ambulances volantes du champ de bataille, Baudens, Bégin, etc., ont consacré tous leurs efforts, toute leur expérience, toute leur autorité, à l'organisation d'un service de santé digne des blessés pour lesquels il est fait.

La conception de ce service est simple : il doit « relever, soigner, hospitaliser, évacuer » les malades et les blessés.

Mais il n'est pas un élément de ce problème qui ne présente les pires difficultés, et le fonctionnement du Service de santé est rendu d'autant plus complexe qu'il est nécessairement et intimement lié à l'organisation générale de l'armée. A chacune des transformations de celle-ci correspondent des modifications dans notre service ; la guerre a eu tout au moins pour résultat de montrer qu'il était parmi les rouages de l'armée un des plus importants. Il a acquis depuis une large part dans les préoccupations de notre commandement.

Et cependant, dans les guerres du passé et sans doute aussi dans celles de l'avenir, le fonctionnement du Service de santé a donné et donnera lieu à des critiques, critiques qui seront encore souvent justifiées. On ne peut improviser en chirurgie de guerre, et l'intelligence, le dévouement ne peuvent suppléer à l'insuffisance des moyens matériels. Vous serez à même d'apprécier les efforts qui ont toujours été faits dans le domaine de la spécialisation technique, du matériel, des moyens de transport, mais je ne pense pas que, quelles que soient la volonté et la richesse d'une nation, elle puisse, en temps de paix, et en quantité suffisante, posséder, entretenir, améliorer sans cesse un matériel et des moyens qui se perfectionnent chaque jour, et qui doivent être susceptibles de s'adapter aux conditions toujours variables d'une guerre, à laquelle participent tous les hommes valides d'une nation.

Messieurs, j'ai insisté peut-être trop longuement sur les origines de la chirurgie de guerre, mais j'ai estimé qu'en dehors de leur intérêt historique, leur connaissance était indispensable pour la compréhension des transformations que durent subir l'organisation sanitaire et le traitement des plaies par armes à feu, au cours des périodes suivantes.

De 1870 à 1914, période à laquelle nous donnerions volontiers le nom de période expérimentale, la chirurgie de guerre subit une orientation nouvelle. Tandis que dans toutes les nations, l'armement, l'organisation des armées, la tactique militaire se transformaient, souvent dans le plus grand secret, le Service de santé en campagne dut être modifié. Le problème du transport et de l'évacuation des blessés s'imposa impérieusement en raison de la conception que l'on se faisait d'une guerre européenne ; les ambulances, devenues interchangeables, durent être multipliées, dotées d'un matériel chirurgical abondant et moderne, et s'il leur manquait certains moyens (stérilisation, hospitalisation), c'est qu'on avait craint, en les alourdissant, de les priver d'une mobilité indispensable à une guerre de mouvements. Mais déjà avaient été prévus et mis en service dans la limite des disponibilités, l'automobile sanitaire, la radiographie aux armées, et les progrès réalisés à cette époque furent incontestablement considérables. L'organisation sanitaire, dont la transformation n'était pas encore achevée en 1914, s'est cependant montrée insuffisante au début de la grande guerre, en raison de l'étendue des pertes, et des conditions mêmes de la guerre. Certes, il y eut des erreurs commises, il fut nécessaire de les réparer, mais cependant, nous croyons pouvoir dire qu'elles eussent été moins graves si chacun de nous avait mieux connu les règles du fonctionnement du Service de santé en campagne et les moyens dont il disposait.

L'organisation de la chirurgie aux armées et à l'intérieur ne fut point, avant la grande guerre, la seule préoccupation du Service de santé. Les chirurgiens d'armée ne restèrent pas inactifs pendant la période que nous envisageons. Ils recueillirent sur les guerres du passé une documentation abondante et, se basant sur l'expérience qu'ils purent eux-mêmes acquérir, s'efforcèrent d'adapter au traitement des blessures de guerre les règles fondamentales de la chirurgie moderne. Ils étudièrent les caractères des blessures produites par les différents projectiles que les armées modernes venaient d'adopter. Malheureusement, cette étude ne pouvait être qu'expérimentale et incomplète, puisqu'il était presque impossible d'étudier sur le cadavre les affreuses lésions que font les projectiles d'artillerie. Seule fut étudiée l'anatomie pathologique des blessures par balle de fusil et de revolver, mais elle le fut avec une précision telle que la guerre n'a rien changé aux constatations que firent au laboratoire de chirurgie de guerre de notre École, mes prédécesseurs dans cette chaire. C'est à juste titre qu'on a conservé dans notre musée les pièces expéri-

mentales du professeur Delorme et celles qui furent recueillies sur les blessés pendant la guerre. Vous pourrez constater leur identité.

Les résultats de ces différentes et nombreuses recherches que les médecins militaires furent presque seuls à poursuivre en France, sont réunis dans les archives de médecine militaire et surtout dans les traités de chirurgie de guerre de Delorme, Chauvel et Nimier, Toubert, Ferraton. A l'étranger, les mêmes travaux furent réalisés par l'ensemble du corps médical cette fois, et les livres de Makins, Mac-Cormac, Hildebrandt, aboutissent à des conclusions identiques aux nôtres.

Les principes établis dans toutes les nations et qui ne s'appliquaient, il faut bien le dire, qu'aux blessures par balles tirées à grande distance, semblèrent confirmés au cours des guerres les plus récentes. Les relations, peut-être incomplètes, des guerres hispano-américaine, russo-japonaise, balkaniques, ne permirent aucun progrès appréciable dans le traitement des plaies de guerre, bien qu'elles aient contribué, plus qu'on ne le pense, à l'organisation du Service de santé d'avant-guerre de toutes les nations.

Cependant, les faits recueillis au cours de nos campagnes coloniales avaient permis de se rendre compte de la gravité de certaines blessures, de la nécessité d'un traitement opératoire précoce, d'une organisation chirurgicale appropriée. De 1908 à 1913, les professeurs Toubert et Rouvillois avaient recueilli au Maroc un millier d'observations de plaies de guerre, malheureusement inédites, et établi le principe de la centralisation dans un H. O. E. situé au centre d'un demi-cercle de 80 kilomètres de rayon, de toutes les interventions chirurgicales. Il est regrettable que les résultats qu'ils ont obtenus n'aient point été suffisamment connus au début de 1914. Ils eussent sans doute évité bien des erreurs.

Messieurs, il faut reconnaître que la documentation historique et l'expérimentation, malheureusement incomplète, n'étaient pas suffisantes pour permettre d'établir les règles du traitement des blessures de guerre. Méconnaissant le rôle prépondérant que devait jouer l'artillerie, oubliant trop souvent la fréquence de l'infection, nous avons cru pouvoir leur adapter théoriquement les règles de la chirurgie moderne, et nous ne pensions pas être mal renseignés sur les conditions de leur application et les résultats qu'elles sont susceptibles de donner.

Aussi les chirurgiens éprouvèrent-ils dès le début de la guerre mondiale une déception profonde. Elle stimula leurs efforts, ils se mirent au travail et complétèrent l'étude de la biologie de la plaie de guerre, étude dont dérive sans conteste toute la chirurgie d'armée actuelle.

La biologie de la plaie de guerre n'était cependant pas totalement inconnue. J'en veux pour preuve les lignes suivantes, que j'emprunte au *Précis de chirurgie de guerre* du médecin-inspecteur général Toubert (p. 36-37) :

« Quant aux débris variés décrits sous le nom de projectiles de hasard, quant aux lambeaux de vêtements, aux fragments de balles ricochés, aux éclats d'obus, ils sont, par leur nature même, des corps septiques en principe. Aussi l'expérience clinique permet-elle, malgré les essais de laboratoire de Frenkel et de Pfuhl (faits dans des conditions trop artificielles pour que leurs résultats soient applicables aux blessures de guerre), de conclure à l'évolution presque toujours septique des plaies compliquées de la présence de tels corps étrangers.

« En est-il de même dans le cas où la balle, entière ou fragmentée, après et non avant sa pénétration, forme le seul corps étranger inclus dans le trajet? Ici encore, la clinique et l'expérimentation bactériologique ne sont pas d'accord. Au point de vue expérimental, la balle qui a touché par sa pointe une surface infectée, la poudre non brûlée qui adhère au projectile, sont regardées comme chargées de germes infectieux (Messner, 1892 ; Lagarde, 1885 ; Tavel, 1898).

« Cependant, nombreux sont les faits de réunion cliniquement aseptique, malgré le séjour d'un corps étranger, de la balle. On peut les expliquer par la « souillure aseptique, relativement propre », dont parlait Kraske en 1879 déjà, ou plutôt par la tolérance des tissus pour certains germes, qu'ils sont capables de détruire quand le traumatisme n'a pas anéanti leurs moyens de résistance contre l'infection. Bien des plaies chirurgicales guérissant par première intention sont bactériologiquement septiques (Brunner).

« De là la conclusion suivante, concernant l'évolution septique des blessures par balles : l'infection tient moins à l'implantation (Kocher) des germes, à leur inoculation par la balle en somme, qu'à l'influence des « lésions destructives », modifiant les tissus, au point de vue non seulement de leur structure, mais encore de leur capacité de résistance à l'égard des organismes pathogènes (Luhe). Il ne faut pas, en effet, oublier un facteur capital au point de vue chirurgical : c'est ce que l'on peut appeler le « pouvoir antiseptique de la vie » (Bryant, cité par Forgue).

« *Puissance d'inoculation, puissance de destruction des tissus*, telles sont en dernière analyse les deux principales conditions inhérentes aux corps

étrangers, capables de déterminer l'intolérance des tissus à leur égard. Les corps organiques (tissus, fragments de bois) déterminent généralement la suppuration, surtout parce qu'ils sont très infectants. Les corps métalliques gros et déformés (balles de plomb mou, éclats d'obus, projectiles de hasard) sont à la fois très infectants et très vulnérants pour les tissus qui les logent. Par contre, les projectiles petits ou non déformés sont peu septiques ou peu destructeurs, aussi les projectiles cuirassés de petit calibre, les petits éclats métalliques, enfin la plupart des projectiles de chasse ou des armes de commerce, fournissent d'innombrebles exemples de tolérance définitive, ou tout au moins de longue durée. »

Messieurs, je m'excuse de cette très longue citation, mais j'estime qu'elle devait être faite, car nous avons trop longtemps méconnu ou insuffisamment médité les notions qu'elle résume.

Si, en temps de paix, il est souvent suffisant de connaître les caractères anatomiques d'une blessure pour que la chirurgie, avec ses techniques habituelles, soit en mesure de la réparer, il n'en est pas de même en chirurgie de guerre. Les armes à feu déterminent, en raison de leur grande puissance, des lésions toutes spéciales. « Les tissus de la plaie de guerre sont dévitalisés par le traumatisme, ils sont infectés par l'agent vulnérant. »

Dès lors, leur traitement doit tenir compte, non seulement des lésions anatomiques, mais encore des lésions tissulaires que nous venons d'indiquer, de leurs conséquences locales, ou générales, en même temps que des réactions de défense de l'organisme. J'aurai à insister longuement sur ces notions qui ont imposé les règles de la thérapeutique des plaies de guerre et contribué aux modifications qui furent apportées à l'organisation sanitaire, mais je puis dès aujourd'hui vous indiquer son principe fondamental.

Le traitement idéal de la plaie de guerre est chirurgical et comprend deux temps fondamentaux. Le premier doit être exécuté dans la période de contamination de la plaie, c'est-à-dire dans les douze à dix-huit premières heures qui suivent la blessure. Il consiste en une ablation de tous les corps étrangers, avec excision de tous les tissus mortifiés.

Le second temps, qui, dans toute la mesure possible, suit immédiatement le précédent, consiste en une suture primitive de la plaie, pratiquement aseptique, et qui aura conservé tous ses moyens de défense.

C'est ce traitement idéal que, par des techniques spéciales, vous vous efforcerez d'appliquer aux blessures du squelette, des articulations, des vaisseaux, des viscères, du cerveau, du poumon, des organes abdominaux, et c'est lui qui sera à la base de l'étude que nous ferons de *l'état actuel de la chirurgie de guerre.*

Les enseignements de la grande guerre ne sont pas seulement d'ordre chirurgical. L'étude bactériologique des plaies par projectiles a conduit les médecins à l'étude des méthodes biologiques du traitement préventif et curatif des infections. Lorsqu'il fut établi que la plupart des antiseptiques sont généralement impuissants, et souvent dangereux, Carrel eut le mérite de montrer les résultats qui permettaient d'obtenir la désinfection progressive par le liquide de Dakin, tandis que Wright, puis Delbet, utilisaient avec succès les solutions de chlorure de sodium ou de chlorure de magnésium qui agissent en stimulant les propriétés défensives et locales de l'organisme.

Ce sont les savants français, Leclainche et Vallée, Weinberg, Sacquépée, Vincent, etc., qui, après avoir étudié les différents germes anaérobies, réalisèrent la sérothérapie antigangreneuse appelée à donner d'aussi brillants résultats que la sérothérapie antitétanique, si remarquablement étudiée avant la guerre dans les laboratoires du Val-de-Grâce.

Messieurs, la blessure n'est pas tout et l'état général du blessé demande autant que la plaie un traitement rationnel. L'étude du choc traumatique (choc qui a tant préoccupé les chirurgiens) a été minutieusement poursuivie de 1914 à 1918. Elle a permis de montrer que sous ce terme on confondait des états dépressifs répondant à des pathogénies variées et qui demandaient à être soignés par des procédés différents.

Dans certains cas, le choc traumatique n'est en réalité qu'une anémie aiguë, et Jeanbrau, en vulgarisant et rendant pratique la transfusion du sang citraté, a rendu à nos blessés le plus éminent service. Dans d'autres, les phénomènes de choc sont le résultat moins d'une infection que d'une véritable intoxication, d'une « toxémie traumatique », comme l'ont montré Quénu, puis Delbet. Pour sauver la vie d'un pareil blessé, il est dangereux de temporiser, il faut intervenir d'une façon précoce, et débarrasser rapidement le malade de son foyer d'intoxication.

« Nous retrouvons, chez nos grands anciens de la chirurgie d'armée, cette idée presciente de l'opération immédiate, en plein choc, empirique, indépendamment de toute idée doctrinale et fondée sur la seule expérience de la guerre » (Forgue). Il n'est pas sans intérêt de rappeler que l'Académie de chirurgie avait posé, au XVIIIe siècle, le problème en proposant, à l'occasion d'un prix

le sujet suivant : « L'amputation étant absolument nécessaire dans les plaies compliquées de fracas des os, et en particulier de celles qui sont faites par armes à feu, déterminer les cas où il convient de la différer, et en donner les raisons. »

Larrey, en préconisant dans ces cas l'amputation immédiate, ne faisait que reprendre la conception de Ledran qui écrivait : « Lorsqu'à l'occasion d'une plaie par arme à feu, le chirurgien prévoit la nécessité indispensable de faire l'amputation d'un membre, il ne doit pas tarder à le faire, l'opération étant moins hasardeuse puisqu'on n'a pas laissé aux grands accidents le temps de se développer. »

Je ne saurais passer sous silence les nombreux travaux qui furent faits au cours de la guerre sur l'appareillage des fractures. Cette question, pourtant aussi vieille que la chirurgie, semblait avoir perdu, à la fin du XIXe siècle, une grande partie de son importance. Il fallut l'expérience douloureuse des premiers mois de la guerre pour qu'elle reprît toute actualité. Il suffit de connaître le douloureux calvaire de ces malheureux blessés ; la gravité considérable des fractures des membres et celles de la cuisse en particulier, pour se rendre compte combien il fut nécessaire de se préoccuper au plus tôt des appareils de transport et de traitement des lésions diaphysaires et épiphysaires. La mortalité des fractures graves de la cuisse atteignait au début de 1914, dans l'armée anglaise, 80 p. 100 ; Robert Jones, en montrant les avantages que l'on pouvait retirer des attelles que H.-O. Thomas de Liverpool avait décrites et employées cinquante années auparavant dans le traitement des lésions ostéo-articulaires du membre inférieur, permit d'abaisser cette mortalité effroyable à 31 p. 100.

Je vous dirai plus tard la part que les chirurgiens français ont prise à cette œuvre, la synthèse qu'en a faite le professeur Rouvillois, l'intérêt que lui porte le Service de santé militaire, mais j'insiste dès aujourd'hui sur l'importance de cette étude, car elle justifie le développement que nous lui consacrerons dans notre enseignement.

Je dois enfin vous signaler les progrès qui furent réalisés dans le domaine de la prothèse des amputés et des lésions nerveuses, dans celui encore plus vaste de la chirurgie orthopédique et réparatrice, chirurgie que vous aurez à connaître, car il ne suffit pas de guérir la blessure, il faut encore restaurer la fonction.

Messieurs, j'aurai l'occasion d'insister ultérieurement sur toutes les acquisitions que nous devons aux travaux de la dernière guerre et sur l'organisation chirurgicale aux armées, telle qu'elle en résulte, mais je me suis promis de ne vous parler aujourd'hui que du passé. Je voudrais seulement, en terminant, vous montrer par quelques exemples que si les splendides découvertes chirurgicales ou biologiques sont dues pour la plus grande part au corps médical français, nos anciens furent dignes de leurs cadets, et pour illustrer cette affirmation, j'envisagerai seulement et brièvement la conception du traitement général des plaies par armes à feu, telle qu'elle résulte de leur expérience.

« Au commencement de la curation, écrit Ambroise Paré, il faut que promptement le chirurgien amplifie la plaie, si la partie le permet, tant pour donner issue à la sanie que pour donner libre passage aux corps étrangers et les osters comme portion d'habits, bourre, drapeau, papier, pièce de harnois, balles, esquilles d'os, sang caillé, chair dilacérée et autre chose qui s'y peuvent trouver et dès le premier appareil si possible. »

Ne trouvons-nous point dans ces principes la nécessité d'opérer les blessés d'une façon précoce, « dès le premier appareil », dit-il, « d'amplifier la plaie », c'est-à-dire de l'ouvrir largement « en évitant les nerfs et les grands vaisseaux ainsi que le fait le bon et expert chirurgien », pour enlever tous les corps étrangers et tous les tissus mortifiés ?

« Si la chair contuse est grandement dilacérée et destituée de sa chaleur naturelle, il en conviendra faire amputation, » dit Ambroise Paré, tandis que De Lamartinière écrit : « A qui persuadera-t-on qu'on guérira facilement dans le cas où la dilacération des muscles, des tendons, des nerfs, des vaisseaux de tout genre forme une plaie d'une surface très étendue, irrégulière, faite de lambeaux de parties déchirées, contuses, mâchées, meurtries, susceptibles de tomber prochainement en gangrène? Qu'on pèse mûrement les circonstances du déplorable état de la plaie et tout ce que la nature a à faire pour la guérison, et l'on connaîtra combien l'art pourrait lui prêter de facilités en abrégeant le travail pénible de la séparation des chairs qui ne peuvent être conservées,...en changeant l'aspect d'une plaie affreuse en une plaie plus simple, plus égale, d'une moindre étendue et qui doit rendre l'ouvrage nécessaire de la nature pour la guérison beaucoup moins pénible et en assurer d'autant plus le succès. »

Ne trouvons-nous point dans ces citations le principe même de « l'épluchage », du « parage » des plaies qui, grâce à Gaudier, à Lemaître, etc., a donné au cours de la grande guerre de si remarquables résultats ?

La suture primitive des plaies n'est, elle aussi, qu'une réviviscence du passé.

Le deuxième temps de leur traitement consiste en effet, dit Ambroise Paré, « à approcher les labies ensemble ». C'est ce qu'enseignait Larrey en 1792. « Les premières indications à remplir, dit-il, consistent à inciser les téguments qui forment les rebords de la plaie, les gaines fibreuses, les aponévroses, à exciser tous les lambeaux désorganisés des muscles et des tendons et à lier tous les vaisseaux. Il faut ensuite rapprocher tous les tissus. » C'est encore lui qui écrit : « Desault nous apprit qu'il ne suffit pas de rendre une plaie saignante pour la faire passer de l'état compliqué à l'état simple, que le seul moyen est de rafraîchir avec l'instrument tranchant les bords contus, puis de réunir la plaie par la suture. J'ai mis à profit, lors de mes campagnes d'Allemagne et d'Égypte, la leçon pratique de cet homme de génie, qui me paraît avoir fait en cela une des plus importantes découvertes dont la chirurgie puisse s'honorer. »

Je ne voudrais point multiplier ces citations et sembler faire remonter au passé tout ce que la guerre nous a appris. Je tenais cependant, avant de commencer cette étude, à rendre hommage à tous ceux qui ont contribué à l'édification de la chirurgie d'armée et à vous rappeler avec Louvard (1), que « si nous avons sur le traitement des plaies de guerre une vue plus étendue que nos prédécesseurs, c'est que nous sommes montés sur leurs épaules », ou, si vous préférez, avec Guy de Chauliac : « Les sciences sont faites par additions, n'estant possible qu'un mesme commence et achève : nous sommes comme enfant au col d'un géant : car nous pouvons voir tout ce que voit le géant et quelque peu davantage. »

La chirurgie de guerre, dont je vous ai montré rapidement les caractéristiques et les origines, semble actuellement à son apogée. J'estime cependant qu'elle doit encore progresser. L'art de guérir fait chaque jour de nouvelles acquisitions dans le domaine de la clinique, de la biologie, de la technique opératoire. Nous manquerions à notre tâche si nous ne cherchions pas à en faire bénéficier nos blessés, et si l'organisation du Service de santé ne savait s'adapter aux nécessités nouvelles. Messieurs, nous devons encore travailler si nous voulons que la chirurgie de guerre de demain reste digne de celle du passé, et c'est vous, jeunes médecins militaires, qui avez maintenant la charge de lui conserver l'éclat qu'elle a si chèrement acquis.

(1) LOUVARD, De la curation des plaies (*Presse médicale*, 7 octobre 1913).

L'ERGOTAMINE, MÉDICAMENT INHIBITEUR DU SYMPATHIQUE

PAR

le Dr Camille DREYFUS
Ancien médecin assistant des hôpitaux civils de Mulhouse.

La substance inhibitrice du système grand sympathique manquait à l'arsenal thérapeutique. Tandis que pour le pneumogastrique (parasympathique) on connaît et on utilise depuis longtemps les propriétés antagonistes des substances du groupe de l'atropine (inhibition) et de la pilocarpine (excitation), on ne possède pour le grand sympathique que la substance à action excitatrice, c'est-à-dire l'adrénaline.

Il est vrai que déjà Dale avait signalé en 1906 dans le *Journal of physiology* (t. XXXIV, p. 163) un alcaloïde de l'ergot de seigle, l'ergotoxine, doué de propriétés inhibitrices vis-à-vis du grand sympathique ; mais cette substance, comme le rappelait récemment Bouckaert (de Louvain), est restée introuvable sur le marché. De ce manque, la thérapeutique, autant que la médecine expérimentale, souffrait.

Aussi jugeons-nous utile de résumer les recherches et les travaux sur le tartrate d'ergotamine, médicament spécifique du grand sympathique, qui rendra de grands services, tant au point de vue diagnostique qu'au point de vue thérapeutique.

Les principales études expérimentales sur le rôle de l'ergotamine en sympathologie sont dues à E. Rothlin. Dans sa communication à la Société internationale de neurologie (1926), l'auteur expose le résultat de ses recherches pharmacodynamiques :

L'effet vaso-constricteur obtenu par excitation du sympathique cervical ou splanchnique ou par l'adrénaline est renversé par l'administration préalable d'ergotamine.

L'action accélérante de l'adrénaline sur le cœur *in situ* est inhibée par l'ergotamine.

L'hyperglycémie adrénalinique ne se produit plus après l'administration d'ergotamine.

Avec l'ergotoxine, Dale avait obtenu les mêmes effets, mais, tandis qu'il concluait que l'ergotoxine paralyse uniquement les nerfs accélérateurs et laisse intactes les terminaisons des fibres inhibitrices, Rothlin démontre qu'il n'en est pas de même pour l'ergotamine. Non seulement les fibres accélératrices ou motrices, mais aussi les fibres inhibitrices du grand sympathique peuvent être paralysées par l'ergotamine.

Il y a un antagonisme parallèle entre l'action

de l'adrénaline et celle de l'ergotamine vis-à-vis du grand sympathique, comparable à l'antagonisme qui existe entre la pilocarpine et l'atropine vis-à-vis du parasympathique Et par cela même l'ergotamine est placée sur le même pied que les autres substances spécifiques du système neurovégétatif.

L'ergotamine est la substance qui produit une section physiologique du grand sympathique, comme l'atropine produit une section physiologique du vague.

Son rôle est déterminé d'emblée : l'ergotamine rendra des services au point de vue diagnostique pour dépister quelle part revient à chacun des deux systèmes autonomes dans les affections du système neuro-végétatif.

Au point de vue thérapeutique, elle sera pour le grand sympathique ce qu'est l'atropine pour le parasympathique.

Les publications, déjà fort nombreuses, concernant l'application de l'ergotamine portent sur tous les domaines où la sympathicotonie peut être en jeu.

Je mentionnerai en première ligne la maladie de Basedow. Cette affection, quoiqu'elle ne puisse être entièrement expliquée par une sympathicotonie, présente tout de même un certain nombre de symptômes qui s'y rattachent intimement. Porges et Adelsberg, de la clinique du professeur Wenkebach de Vienne, furent les premiers à tenter le traitement du goitre exophtalmique par l'ergotamine. Sur 22 cas traités, 15 furent nettement améliorés. La tachycardie, le tremblement, ont diminué, l'insomnie a disparu. Des résultats analogues sont rapportés par Staehelin, par Hotz (de Bâle).

F. Merke, assistant de ce dernier, a pu mettre en évidence qu'à la suite du traitement par l'ergotamine, non seulement la fréquence du pouls était abaissée, mais encore que le métabolisme basal présentait une diminution notable. Bouckaert de (Louvain) insiste sur les mêmes effets en ce qui concerne le métabolisme basal.

De même Maier (de Zurich), dans sa communication à la Société internationale de neurologie (1926), signale une étude non encore publiée du professeur Lœffler, directeur de la policlinique médicale de Zurich, d'après laquelle plusieurs cas de maladie de Basedow ont présenté après deux à trois semaines de traitement une amélioration considérable. Cette amélioration se porte surtout sur l'état général, sur une diminution de la tachycardie, ainsi que sur une diminution de l'exagération du métabolisme de base.

Mais, à côté de succès très appréciables, plusieurs expérimentateurs ont noté des échecs dans le traitement de la maladie de Basedow. Ces échecs peuvent trouver leur explication dans le fait que, bien souvent, la vagotonie prédomine dans cette affection, comme l'ont signalé Sainton et Guillaumont.

Bouckaert, ainsi que Rutz, de la clinique du professeur Hildebrandt de Berlin, insistent sur la valeur de l'ergotamine dans le traitement pré et post-opératoire du goitre exophtalmique. Nous-même l'avons employée dans ce sens dans le service de notre maître le professeur Kleinknecht. Le résultat de nos recherches sera publié ultérieurement.

L'ergotamine a été employée dans la tachycardie paroxystique avec succès. On sait en effet, depuis les travaux de Héring, de Vaquez, de Rothberger et Winterberger, que la sympathicotonie intervient au moins en partie dans la production de cette affection. Martini (de Munich) a fait la première communication à ce sujet.

En ophtalmologie, Thiel (de Berlin) a administré l'ergotamine contre le glaucome simplex, affection qu'il considère comme une manifestation sympathicotonique. Il a constaté qu'en injectant un quart de milligramme d'ergotamine, la pression oculaire tombe en une heure de plusieurs millimètres de mercure.

Enfin on a efficacement traité par l'ergotamine des troubles de la ménopause, certaines migraines, l'urticaire, les intoxications à la cocaïne (Maier, de Zurich). Brack a constaté après traitement de quatre à huit semaines une amélioration très notable de prurit vulvaire qui résistait à tout traitement antérieur.

En conclusion, nous pouvons dire que nous possédons en l'ergotamine une médication spécifique du grand sympathique, médication à action inhibitrice. Dans tous les cas où une sympathicotonie est en jeu, l'ergotamine rendra des services. La maladie de Basedow, surtout en ce qui concerne le traitement pré et post-opératoire, pourra être favorablement influencée par l'ergotamine.

Posologie de l'ergotamine. — Le mode d'administration le plus agréable est celui en comprimés (à 0,001 de principe actif) (1). On donne deux à cinq comprimés par jour pendant une à trois semaines, séparées chacune par un intervalle de trois à cinq jours, où on cesse le traitement.

(1) Le tartrate d'ergotamine se trouve dans le commerce sous le nom de *Gynergène « Sandoz »*.

Les comprimés doivent être absorbés un par un, afin de tâter la sensibilité du malade.

Bibliographie.

E. ROTHLIN, Le rôle de l'ergotamine en pharmacologie et en thérapeutique (*Bull. génér. de thérapeutique*, 1925).

E. ROTHLIN, Contribution à la méthode chimique d'exploration du système sympathique (*Revue de neurologie*, juin 1926).

PORGES et ADELSBERG, Basedow'sche Krankheit (*Wien. klin. Woch.*, 1925, nº 22 et *Klin. Wochenschrift*, 1925, nº 31).

STAEHELIN, *Schweiz. med. Wochenschrift*, 1925, nº 16.

HOTZ, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1926, nº 15.

MERKE, *Schweiz. med. Wochenschrift*, 1925, nº 22.

J. BOUCKAERT, L'ergotamine pour le Basedow (*Revue méd. de Louvain*, 1926, nº 12).

H.-W. MAIER, L'ergotamine inhibiteur du sympathique (*Revue de neurologie*, juin 1926).

THIEL, Ueber die Wirkung des Ergotamins auf den Intraocul. Druck (*Klin. Wochenschrift*, nº 20, 1926).

VAZEILLE, Recherches sur la médication ergotée. Thèse de Paris, 1926.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Étude spectroscopique de l'adrénaline.

La transparence de l'adrénaline naturelle et synthétique est la même (pour le chlorhydrate) au passage des rayons ultra-violets et, en comparant son spectre d'absorption dans des solutions dont la richesse en acide est variable, on ne constate pas de grandes différences. Telle est la conclusion du Dr JUAN M. LOPEZ (*Anales de la Sociedad cientifica Argentina*, avril-juin 1926). Ses travaux ont aussi montré que la structure du spectre d'absorption du chlorhydrate d'adrénaline, de même que le spectre du phénol et de la picrocatéchine, répond aux règles établies par Victor Henri pour les dérivés du noyau benzénique, mais avec une augmentation de l'absorption avec une seule bande résultant de la fusion de celles du benzène. Cette bande se déplace de plus en plus vers les radiations de plus grande longueur d'onde au fur et à mesure que la molécule se complique (phénol, picrocatéchine, adrénaline).

L'addition de Na Na(OH), qui permet de solubiliser l'adrénaline, modifie le pouvoir absorbant de cette base organique, donnant des spectres dont la structure, dans une même solution, varie avec le temps.

Cette méthode spectro-photométrique est applicable à l'analyse de l'adrénaline (chlorhydrate), même quand la solution contient des traces de chloréthone ajouté pour favoriser la conservation.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le signe d'Argyl.-Robertson unilatéral.

Une malade de trente-huit ans examinée par les professeurs MORELLI et ISOLA (*Revista medica del Uruguay* novembre 1926) présentait un tempérament nerveux et quelques troubles digestifs, du reste peu gênants, qui avaient été considérés comme étant d'ordre purement névropathique.

Mais il était possible de constater chez elle un léger signe de Romberg et une exagération des réflexes tendineux du côté gauche. Il n'existait pas de signe de Babinski. Quant aux sensibilités superficielles, elles étaient très nettement diminuées du côté droit, aussi bien au niveau des membres que de la face, et la ligne de démarcation correspondait exactement avec l'axe médian du corps.

Les sensibilités profondes n'étaient pas altérées. Une ponction lombaire donna un résultat négatif quant à la réaction de Bordet-Wassermann, mais positif quant au Lange, qui fut légèrement positif.

Enfin, constatation assez curieuse, il existait un signe d'Argyll unilatéral avec abolition complète de la contraction à la lumière et à l'accommodation. L'existence d'un signe d'Argyll unilatéral est un symptôme fort rare, puisque, d'après l'auteur, sur 26 000 malades il n'aurait été observé que sept fois. En réalité, il faut, avant de porter un diagnostic de signe d'Argyll, une réunion de faits qui sont les suivants : abolition de la contraction à la lumière, exagération de la réaction accommodatrice, manque de l'instabilité normale de la pupille, manque de la dilatation pupillaire, exagération de la réaction de l'orbiculaire, et souvent myosis avec déformation de la pupille.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Exophtalmie pulsatile spontanée.

Le cas rapporté par les Drs ATILIO TISCORNIA et ARTURO CROCCO (*Archivos de Oftalmologie de Buenos Aires*, novembre 1926) tire son intérêt du cadre clinique tout à fait particulier dans lequel il s'est passé.

Il s'agissait en effet d'une malade de vingt-quatre ans chez qui le syndrome apparut sans cause appréciable et sans que rien n'ait pu être noté dans les antécédents personnels ou héréditaires. Après une céphalée très pénible accompagnée de vomissements, l'exophtalmie se produisit brusquement, s'accompagnant d'une sensation de jet de vapeur perçue par la malade.

Un examen médical pratiqué alors montra que la malade, qui présentait une affection cardiaque, avait une saillie très accentuée de son œil droit ; les paupières gonflées et rouges se laissaient à peine entrouvrir et la conjonctive chémotique formait un bourrelet au-devant de l'ouverture palpébrale ; le globe oculaire, très peu mobile, était en déviation externe et la pupille ne réagissait pas. Quant à la cornée, elle était déjà légèrement œdémateuse et trouble.

La pression permettait une légère réduction de l'exophtalmie, mais cette manœuvre était gênée par la douleur très marquée qu'elle provoquait. L'auscultation permettait d'entendre dans presque tout le crâne un souffle en jet de vapeur. Le souffle disparaît dans la compression de la carotide droite, mais cela ne produit aucune modification de l'exophtalmie, bien que les paupières s'entr'ouvrent avec un peu plus de facilité pendant cette compression. Les phénomènes douloureux ne s'amendant pas et malgré l'application d'un traitement spécifique (le Wassermann fut positif), une ligature de la carotide interne droite fut pratiquée au niveau du triangle de Farabeuf. Malgré une sensation d'euphorie post-opératoire, la malade présenta six heures après une hémiparésie gauche, puis le lendemain s'installa une hémiplégie flasque complète avec troubles de la parole et délire. L'autopsie démontra la présence d'un anévrysme de la carotide dans la cavité du sinus caverneux qui était totalement rempli ; le sommet de l'orbite était occupé par une suffusion sanguine qui infiltrait la graisse et les muscles.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Paralysie du droit externe par rachianesthésie.

Cet accident ne doit pas être considéré comme exceptionnel après des anesthésies rachidiennes, et cependant

il ne doit pas nous empêcher de pratiquer ce mode d'anesthésie. Les conclusions du Dr P. SATANOWSKY (*Archivos de Oftalmalogie de Buenos Aires*, t. II, n° 1) sont les suivantes :

La paralysie du droit externe est la plus fréquente de toutes les paralysies oculaires observées après une rachianesthésie. Ces accidents oculaires et cette paralysie de l'*abducens* en particulier ne sont pas spéciales à la rachianesthésie et elles peuvent se rencontrer après une simple ponction lombaire sans aucune injection médicamenteuse dans la cavité.

La pathogénie de l'accident nous échappe d'une façon complète, mais il est certain qu'il s'agit d'un trouble central d'origine toxique ou infectieuse.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Ostéome de la paroi externe de l'orbite.

Cette affection, dont la fréquence est cependant assez grande, est d'un diagnostic souvent difficile et c'est ce qui fait l'intérêt de son étude (*la Semana medica*, 25 novembre 1926). Ce sont des tumeurs bénignes nées aux dépens des cellules de l'ossification médullaire et de l'ossification périostique, cellules qui dans la totalité du néoplasme présentent toujours le type adulte. L'ostéome évolue lentement, ne se généralise pas et ne donne pas de métastase ganglionnaire ou viscérale : spongieux ou éburnés, il est rare qu'ils atteignent un volume très considérable, supérieur par exemple au poing. Par elle-même, la tumeur n'est pas douloureuse, mais elle peut donner lieu à des compressions nerveuses. Rond ou ovoïde, l'ostéome de l'orbite naît ou des parois mêmes de l'orbite ou d'une des cavités voisines, pour venir ensuite saillir du côté du globe oculaire. Unique, cette tumeur a presque dans tous les cas une base d'implantation large ; dans la majorité des cas, c'est la paroi interne de l'orbite qui est en cause. Les éléments du diagnostic positif nous sont fournis par l'examen externe, la palpation, l'étude de l'exophtalmie, qui est presque toujours une exophtalmie indirecte, et par la recherche de la mobilité oculaire. Presque toujours ce dernier signe est positif et la diplopie presque constante. Enfin, dans les cas de compression intense de l'œil il est possible de constater des lésions rétiniennes (anémie rétinienne par compression vasculaire) ou des lésions du nerf optique qui toutes les deux se traduiront par des troubles plus ou moins accentués de la vision. Le pronostic dépend surtout des complications cérébrales, qui sont elles-mêmes sous la dépendance de l'envahissement éventuel de la cavité cérébrale.

Les deux observations publiées par l'auteur ont un intérêt particulier.

Une femme de soixante ans atteinte de dystrophies hérédo-syphilitiques, avait noté depuis plus de six ans une saillie un peu anormale de son œil droit. Lors de son examen, elle présentait une exophtalmie directe irréductible mais compatible avec une intégrité des mouvements du globe dans tous les sens. Le segment antérieur de l'œil était normal ; mais l'acuité était de moitié et les vaisseaux du fond de l'œil montraient une dilatation des veines retiniennes et un léger flou péri-papillaire. La radiographie permit de constater le siège de la tumeur qui occupait le fond de la fosse frontale droite. L'opération suivant la technique de Krœnlein fut suivie de mort rapide par hémorragie. L'autopsie confirma l'existence d'une tumeur très dure et d'implantation très large.

Un second cas est celui d'une femme de quarante-trois ans sans antécédent pathologique appréciable, qui depuis six ans avait remarqué un début d'exophtalmie du côté gauche.

Cette exophtalmie était directe et la palpation permettait de reconnaître une masse tumorale prenant sa naissance dans l'orbite. La tumeur était irréductible et l'œil ne présentait aucune lésion apparente, mais une réduction de l'acuité visuelle à un tiers, malgré correction optique. La réaction de Wassermann était négative. Le sinus maxillaire gauche était opaque. Aux rayons X on constatait une masse obscure qui occupait le rebord supéro-externe de l'orbite. Malgré l'absence de tout signe clinique ou autre de syphilis, la malade fut soumise à un traitement antiluétique. L'état de la patiente, sans que l'on puisse encore parler de guérison, est cependant déjà un peu amélioré.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Fièvre rhumatismale aiguë et chorée.

HENRY C. BUSSIÈRE et LAWRENCE J. RHEA (*Canad. Med. Assoc. Journ.*, janvier 1926) signalent l'importance des rapports qu'ils ont constatés entre la chorée de Sydenham et la fièvre rhumatismale aiguë. On a souvent observé une attaque de rhumatisme fébrile soit avant, soit après une crise choréique. L'une et l'autre apparaissent de préférence chez les enfants, plus particulièrement entre six et douze ans (73 p. 100 des cas) et un peu plus souvent chez les filles que chez les garçons. Dans les deux cas, l'on est frappé par la fréquence des complications cardiaques, qui aggravent considérablement le pronostic soit pendant la maladie, soit dans ses suites. Les auteurs signalent que les amygdales semblent jouer un rôle dans ces deux affections, en particulier comme porte d'entrée des amygdales enflammées furent observées dans 79 p. 100 des cas de chorée et dans 82 p. 100 des cas de rhumatisme fébrile). Ces affections apparaissent surtout pendant les saisons les plus sèches (l'hiver 27 p. 100 et surtout l'été 40 p. 100). L'hérédité semble jouer un rôle, mais qui n'a pas encore été nettement dégagé, de même que les antécédents du malade. La fièvre rhumatismale aiguë a un début très brusque : une période de malaise qui ne dure guère plus d'une demi-journée et est aussitôt suivie d'une montée de température en même temps qu'une ou plus souvent plusieurs articulations se prennent. Dans la chorée le début est plus lent : une grimace de la bouche, une certaine maladresse dans les mouvements, l'altération du caractère, l'enfant devient émotif, nerveux, pleure à tout propos. Presque toujours la parole est plus ou moins embarrassée pendant un certain temps, mais jamais les auteurs n'ont constaté de « chorée paralytique ». Dans les deux cas, le traitement a consisté dans le repos au lit, en couvrant l'enfant le plus possible et en le laissant parfaitement tranquille ; administration de salicylate de soude, et de teinture de digitale en cas de complication cardiaque ; ablation des amygdales dès que l'état du malade le permet pour éviter une rechute provenant du même foyer d'infection. Le pronostic n'est généralement pas très grave pour la vie du petit malade, mais il n'en est pas de même pour sa santé ultérieure qui reste fréquemment très compromise si le cœur a été atteint. Dans la chorée ce pronostic s'aggrave encore du fait que les facultés intellectuelles et parfois les caractères de l'enfant sont altérés souvent irrémédiablement. D'où la nécessité d'un traitement aussi précoce que possible et surtout prolongé même après qu'une certaine amélioration s'est manifestée.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1927

PAR MM.

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Comme les années précédentes, nous nous proposons de passer en revue les principaux travaux de gastro-entérologie parus en 1926, en nous limitant à un certain nombre de questions que nous croyons intéressantes pour le lecteur.

Appareil digestif en général. — Dans un important mémoire paru dans les *Archives des maladies de l'appareil digestif* (mars 1926), C. Oddo, Ch. de Luna et J. Oddo ont tenté de mettre un peu d'ordre dans le complexe des multiples inter-réactions digestives qu'ils avaient étudiées individuellement dans divers articles parus dans la *Gazette des hôpitaux* (1923, 24 et 25). Ils proposent de les grouper en cinq chapitres et décrivent tour à tour les sympathèses glandulaires ou sécrétoires, circulatoires, nerveuses, mécaniques et infectieuses. Ils ne se dissimulent d'ailleurs pas ce que cette division a d'arbitraire, et c'est ainsi que dans un groupement constitué par les troubles de plusieurs organes, les perturbations glandulaires n'excluront, ni les retentissements nerveux ou circulatoires, ni les rapports de contiguïté. Mais il est certain que l'on peut cependant classer ces réactions toujours mixtes d'après la dominante des perturbations envisagées, et l'on parvient ainsi à mettre un peu de clarté dans ce désordre apparent. Ces sympathèses digestives sont infiniment variées, le retentissement d'un organe sur l'autre se faisant d'ailleurs très inégalement, tantôt les troubles évoluant parallèlement dans les organes intéressés, tantôt l'évolution pathologique ne progressant que lentement d'un viscère à l'autre.

Les auteurs ouvrent d'ailleurs un chapitre à une étude ultérieure : il groupera les sympathèses paradigestives, réactions connexes d'un segment digestif et d'un appareil voisin, circulatoire, nerveux, génital.

Ces nouvelles sympathèses ont été étudiées succinctement dans diverses publications de Pron. Dans divers articles du *Concours médical* (1926, nos 7, 11, 19, 30, 42, et 1927, no 7), cet auteur a envisagé successivement les rapports de l'intestin avec le reste de l'appareil digestif, le système nerveux, l'appareil respiratoire, circulatoire et l'appareil génito-urinaire.

Périviscérites. — Carnot, Blamoutier, Libert et Friedel (*Les périviscérites digestives*, 1926, Baillière éditeur) étudient ce sujet d'actualité qui a fait l'objet d'un grand nombre de travaux récents. Le rôle de l'infection y est prédominant et il faut faire une place de plus en plus importante au microbisme d'origine viscérale, que l'infection soit plus ou moins virulente ou qu'elle soit latente. La pathogénie toxique, probablement possible, n'est cependant pas démontrée. La pathogénie mécanique invoquée par Lane n'est nullement à rejeter, car elle cadre avec les enseignements généraux de la biologie relatifs au modelage des tissus par les forces qu'ils supportent. On doit ajouter cependant que pour les périviscérites, cette explication, si ingénieuse et si séduisante soit-elle, ne s'appuie pas encore sur des faits expérimentaux bien démontrés. La théorie congénitale ou embryonnaire ne s'applique qu'à quelques cas et ne peut rendre compte de la majorité des périviscérites, précisément parce qu'elles sont en évolution progressive.

Cette question des périviscérites est également traitée dans une revue de Jacquet (*La Médecine*, août 1926). L'origine de ces infections migratrices a lieu le plus souvent au carrefour inférieur et elles se propagent ensuite vers l'étage supérieur. Ce sont les lésions de l'appendice, du cæcum et du côlon ascendant qui sont le plus fréquemment à incriminer.

C'est la radiographie qui, seule, permet de préciser le diagnostic, et Joulia (*J. méd. français*, février 1926) montre, dans un article très documenté, les renseignements que peut fournir l'examen radiologique, qui, s'ajoutant à l'investigation clinique, permettront au médecin traitant de tirer les conclusions et de proposer le traitement qu'il jugera utile.

Dans ce même numéro du *Journal médical français*, nous trouvons un article très documenté de Trémolières et Olivier sur les périviscérites digestives adhésives, une revue documentaire de Roger Soupault sur les périduodénites et leur traitement. Lardennois apporte ses documents personnels sur les périviscérites adbominales chroniques adhésives. Enfin L. Pouliot insiste sur l'importance des affections gynécologiques comme facteur étiologique des péricolites.

Enfin ce sujet a été largement traité dans une excellente revue générale de Trémolières, Joulia et Olivier (*Revue de médecine*, 1926, no 6).

Estomac. — Lœper a publié la sixième série de ses leçons sur la pathologie digestive (Masson édit., 1926). Trois chapitres sont consacrés à la leucopédèse, un autre aux gastro-névrites qui modifient, aggravent ou prolongent les maladies de l'estomac. Le diagnostic de l'ulcus, de l'estomac biloculaire d'origine ulcéreuse, de la syphilis gastrique, des éperons et des niches de la petite courbure est longuement étudié. Il décrit l'action du borate de soude dans les gastro-névroses, les gastrites, les ulcus et les cancers. La diversité des sujets traités montre l'intérêt de cette nouvelle série de leçons

Troubles moteurs. — R Gaultier (*Les dyspepsies gastriques*, Baillière édit., 1927), sans méconnaître l'importance du chimisme gastrique, insiste sur le rôle prépondérant de la musculature de l'estomac dans les troubles morbides de cet organe. En agissant sur la musculature gastrique, on peut non seulement faire un diagnostic et un pronostic

des dyspepsies, mais encore faire disparaître bien des troubles morbides d'un estomac dont le chimisme peut être par ailleurs normal, hypo ou hyperchlorhydrique. C'est donc l'examen gastrotonométrique qui nous renseignera sur l'état de la valeur fonctionnelle de la fibre musculaire de l'estomac. La gastrotonométrie permet d'établir le pronostic, mais aussi et surtout elle apporte à la thérapeutique un précieux secours, et son rôle le plus efficace est dans la guérison ou l'amélioration des dyspepsies à type atonique, sous l'influence du massage pneumatique intragastrique par insufflations rythmées.

De même, John A. Ryle (*Gastric function in health and disease*, Oxford Un. Press, 1926) fait jouer le grand rôle au tonus et à la tension gastrique au détriment des phénomènes sécrétoires. Les variations des fonctions sécrétoires marchent en général de pair avec celles du tonus et du péristaltisme. Au point de vue pathologique, les anomalies motrices conditionneraient l'hyper et l'hypochlorhydrie pathologiques en influençant le degré de neutralisation.

Noël Fiessinger (*Journal des Prat.*, 30 janvier 1926) étudie lui aussi le trouble de la contraction et lui donne le nom de dystocie gastrique. S'il existe des troubles d'hyperacidité tardive, ceux-ci ne sont que consécutifs aux troubles moteurs. C'est une maladie de plus en plus fréquente dans les villes, et l'origine de ce syndrome réside dans l'état de tension nerveuse des individus sous l'influence des difficultés de la vie pratique. Ces sujets ne sont pas des dyspeptiques, mais il y a une véritable paresse musculaire, due à la réduction du potentiel organo-végétatif.

Meysenc (*Thèse Paris*, 1926) étudie l'atonie gastrique, syndrome qu'il convient de distinguer de la ptose et de la dilatation. Elle peut rester une atonie pure ou, et c'est la règle, évoluer vers une complication. Ce sont les complications directes, ptose, dilatation ou entéroptose, ou les complications indirectes, ulcère et cancer par l'intermédiaire de la gastrite chronique et du spasme du pylore.

Leven (*Soc. de thérapeutique*, 13 oct. 1926) expose que la dilatation gastrique paraît être un des facteurs qui réalisent les amaigrissements les plus considérables. Sous l'influence d'un traitement approprié, ces malades guérissent et augmentent de poids, souvent assez rapidement.

Aérophagie. — Le syndrome angine de poitrine peut, en l'absence d'une affection cardio-artérielle, être causé par une distension gazeuse de l'estomac ou du côlon, écrivent C. Lian et Flora (*La Médecine*, mars 1926). Le traitement est celui de l'aérophagie : diététique, carbonate de bismuth, bromure de sodium et gymnastique.

H. Béclère et F. Montier (*Soc. de gastro-ent.*, 12 juillet 1926) ont insisté à nouveau sur la nécessité de distinguer l'aéro-œsophagie de l'aérogastrie. Il y a des intolérances gastriques à l'air, qu'elles soient isolées ou associées à l'aéro-œsophagie. Les premiers malades présentent surtout une gêne gastrique ou hypocondrale, les seconds souffrent d'une gêne rétrosternale à caractères angineux variables.

Dans les revues générales des années précédentes, nous avons montré que parfois l'aérophagie peut être symptomatique d'une pharyngite chronique ou d'une pièce de dentier mal fixée. Dans l'observation de Billard (*Union médicale du Nord-Est*, mai 1926), l'aérophagie était provoquée par une tumeur pédiculée du volume d'une noisette s'insérant sur le pôle inférieur de l'amygdale droite. L'ablation de cette tumeur fit disparaître les symptômes. L'attitude du malade peut fournir un élément de diagnostic de l'aérophagie et constituer un procédé thérapeutique. Leven (*Presse médicale*, 30 juin 1926) en a publié quelques observations. Le changement d'attitude exagère ou fait disparaître les symptômes en déplaçant les gaz gastriques ou intestinaux.

L'aérophagie peut donner lieu à une biloculation gastrique, liée à la distension de la grosse tubérosité. Cacavas (*Thèse Paris*, 1926), qui a étudié cette modification fonctionnelle, insiste sur les résultats obtenus à la radioscopie, qui montre de profil l'existence d'une poche postérieure, en cuvette, développée aux dépens de la paroi tubérositaire postérieure.

Macaigne et Baize (*Presse médicale*, 5 mai 1926), qui ont inspiré le précédent travail, s'attachent surtout à préciser la pathogénie de cette curieuse déformation. Ils ne pensent pas que l'estomac en cascade puisse être attribué à sa compression par le côlon dilaté et ils en donnent les raisons anatomiques et morphologiques. L'action de l'aérophagie est beaucoup plus importante, et la cause essentielle de la déformation est un excès de tension gazeuse intragastrique, s'exerçant sur une paroi affaiblie.

Mérycisme. — Les aérophages fournissent un nombre important de méricoles et Paris (*Thèse Paris*, 1926) a étudié cette névrose du tube digestif en envisageant surtout les sujets qui se présentent dans les cirques et rejettent à volonté les liquides ou les solides qu'ils ont préalablement déglutis.

Cependant, il ne faut pas confondre le mérycisme, renvoi volontaire dans la bouche du contenu gastrique, et la régurgitation, phénomène involontaire dû à l'antipéristaltisme. Monges et Silvan (*Marseille méd.*, 15 août 1926) établissent très nettement cette distinction et étudient successivement les régurgitations œsophagiennes et les régurgitations gastriques, soit alimentaires, soit liquides. Les régurgitations alimentaires précoces paraissent surtout liées à l'aérophagie ; les régurgitations alimentaires tardives, acides, surviennent chez les sujets qui présentent de l'hyperacidité gastrique et du pyrosis.

Chimisme gastrique. — L'épreuve de l'histamine, introduite en gastrologie par Carnot, Libert et Koskowski, paraît présenter de très notables avantages sur les divers repas d'épreuve et surtout sur le repas d'Ewald. Libert (*Progrès médical*, 30 janv. 1926) montre que le suc gastrique est pur ; à peu près tout l'acide chlorhydrique s'y trouve à l'état libre et les dosages sont particulièrement précis et faciles.

Gilbert, Bénard et Bouttier (*Paris médical*, 27 février 1926) insistent sur les avantages de ce procédé de diagnostic, dont on trouvera une étude

dans le travail de Boultier (*Thèse Paris*, 1926).

Libert et H. Harmelin (*Soc. de gastro-ent.*, 11 janv. 1926) ont étudié l'action de l'histamine chez le nourrisson et ont insisté sur la constance des résultats qu'elle permet d'obtenir.

Dans un excellent travail de la clinique chirurgicale de Gènes (Pr Tudini) sur l'histamine comme indicateur de la potentialité sécrétoire de l'estomac, Tesidi Laurea et Emilio Cortella di Ovata ont étudié très minutieusement l'épreuve de Carnot et Libert et donné un grand nombre de courbes de chimisme gastrique confirmatives de la valeur de cette épreuve dans les divers cas cliniques.

Selon H. Hashimoto (*J. of Pharmacology and experimental Therap.*, 1926, p. 381), l'histamine injectée par voie intraveineuse serait très toxique. Il faut donc éviter ce mode d'emploi et se tenir rigoureusement aux prescriptions établies par Carnot et Libert (*Arch. mal. app. dig.*, oct. 1925). Nous trouverons une excellente mise au point de la question dans le travail d'Ichok (*Presse méd.*, 29 sept. 1926).

Pour Berri et Weinberger (*Riforma medica*, 20 déc. 1926), l'histamine agit électivement sur l'estomac par des contractions énergiques, contrôlables radiologiquement, et produit des contractions de l'appareil musculaire périglandulaire. Cette action ne semble pas se produire seulement par l'intermédiaire du vague, car en paralysant le vague par l'atropine, la sécrétion se montre néanmoins. Cependant, les expérimentations de Carnot et Libert ne semblent pas confirmer ces vues, puisque ces deux auteurs n'ont jamais constaté cette action motrice décrite par Berri et Weinberger.

L'épreuve de l'histamine a l'avantage de montrer, à côté des anacidités vraies, des anacidités apparentes qui, sous l'influence de ce produit, permettent de déceler de l'acide chlorhydrique alors que les autres épreuves étaient négatives (Keefer et Bloomfield, *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, nov. 1926).

Ce procédé permet de se rendre compte de l'action sur la sécrétion gastrique de certains produits organiques. C'est ainsi que Elkeles (*Zeits. f. gesamte exper. Med.* 51, cah. 1-2) montre que sous l'influence de l'hypophyse, la sécrétion diminue et en quantité et en qualité, mais que la sécrétion provoquée par l'histamine n'est pas arrêtée par l'hypophyse.

A propos de cette action des glandes endocrines sur la sécrétion stomacale, nous signalerons les expérimentations de Gasiunas (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXVIII, H. 5-6) qui a étudié les modifications immédiatement consécutives à la castration (diminution) et les travaux de Kerppola (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXVIII, H. 3-4). Ce dernier auteur considère que certaines modifications endocriniennes viennent ajouter leur action à une certaine labilité du système nerveux pour provoquer les contractures ou les paralysies des vaisseaux stomacaux. Les fortes contractions donneraient le tableau de la subacidité, puis de l'achylie, tandis que les paralysies vasculaires ont comme conséquence l'hypersécrétion et l'hyperacidité.

Simici, Giurea et Dimitriu ont étudié (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1927) l'action de l'insuline sur la motilité gastrique et ont constaté une action énergique sur le mouvement contractile et l'évacuation.

Parmi les causes de variation des rapports de l'HCl libre et de l'acidité totale, il faut faire une place importante au reflux duodénal, qui, selon Salinger (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXVIII, Heft 5-6), serait surtout fréquent en cas de gastrite. Le reflux duodénal serait suivi d'une nouvelle augmentation de l'acide, de sorte qu'il pourrait être considéré comme réalisant une excitation sécrétoire ; cependant sa signification est encore inconnue.

C'est à cause de ces variations dues à la nature des aliments, à la salive, à la sécrétion muqueuse de l'estomac, au reflux intragastrique que Govaerts et Cornil (*Bruxelles méd.*, 17 oct. 1926) écrivent que l'examen du suc gastrique doit être complété par le dosage des chlorures, qui permettra de distinguer l'hyperchlorhydrie réelle, mais compensée par la neutralisation, de l'hyperchlorhydrie non neutralisée et enfin de l'hypersécrétion.

Bonorino Udaondo, Sanguinetti et Catalane (*Arch. argent. mal. app. dig.*, déc. 1925) ont employé le repas classique d'Ewald, mais l'extraction était faite à la fois par deux ou trois sondes dont la situation gastrique était fixée par la radiographie. Il y a de grandes variations dans le chimisme gastrique suivant que le liquide provient de l'angle pylorique, du fond de l'estomac ou de la petite courbure.

Dans un premier mémoire (*Arch. mal. app. dig.*, juillet 1925), Cytronberg avait rapporté les résultats obtenus par l'examen simultané de la concentration en ions H, de l'index réfractométrique et de la tension superficielle des contenus stomacaux obtenus à jeun, quarante-cinq minutes et quatre-vingt-dix minutes après l'ingestion d'albumine d'œuf et quatre heures après le repas d'épreuve. Il en arrive à la conclusion actuelle (*Arch. mal. app. dig.*, juin 1926) que les valeurs de l'index réfractométrique sont les plus caractéristiques, que les valeurs de tension superficielle sont considérablement moins importantes et que, relativement, la concentration en ions H est encore moins importante Dans tous les cas de cancer de l'estomac, la valeur de l'index réfractométrique du contenu à jeun était excessivement grande ; dans tous les cas de cancer certain, plus grande que 23,8, tandis que l'index réfractométrique du contenu gastrique obtenu quarante-cinq minutes après l'ingestion d'albumine était toujours plus petit que dans le contenu à jeun. En s'appuyant sur cette donnée, il a pu poser ou rejeter le diagnostic de cancer sans erreur dans 185 cas.

Mestrezat et Girard, dans diverses communications (*Soc. de biol.*, 24 juillet 1926; XIIe *Congrès intern. de physiol.*, Stockholm) ont étudié le mécanisme d'origine de l'acidité gastrique et ont pu démontrer la formation d'HCl libre par dialyse élective de la solution d'un chlorure *in vitro*.

Dans une première publication (*J. of Am. med.*

Ass., 19 sept. 1925), Ivy divise la sécrétion gastrique en trois phases ; la phase céphalique causée par les réflexes du cerveau (psychiques) et par les réflexes du thalamus, du cerveau moyen, de la moelle et excitée par la vue, le goût et l'odeur des mets ; la phase gastrique, causée par la distension mécanique de l'estomac et par l'action sur la muqueuse gastrique des substances contenues dans les aliments ; la phase intestinale, causée par l'action sur la muqueuse intestinale des substances contenues dans la nourriture ou résultant *de novo* de la digestion. Dans leur communication au XII[e] Congrès de physiologie, Ivy et Farrell ont bien montré le rôle d'un excitant humoral, né au niveau de l'estomac d'abord, de l'intestin ensuite, dans la production du suc gastrique que déclenche l'ingestion d'aliments.

Feissly (*Soc. de gastro-entér.*, 13 déc. 1926) a étudié les rapports entre la sécrétion gastrique et l'équilibre humoral acido-basique, dans une première série d'expériences en recherchant la tension de l'acide carbonique alvéolaire, celles de la tension du plasma et du sang total en acide carbonique, dans une seconde série en étudiant plus particulièrement les variations du *p*H et du chlore urinaire chez les sujets soumis aux injections d'histamine. Ces recherches doivent être complétées pour continuer l'étude de cette question.

B. Gutowski (*XII[e] Cong. int. de physiol.*), analysant le travail des glandes stomacales et du pancréas sous l'influence de l'histamine et de la sécrétine, montre que l'activité sécrétoire de l'estomac et celle du pancréas sont le plus souvent opposées et se modifient suivant la quantité et la durée d'action des deux excitants précités. De même, Arnoldi et Schecter (*D. med. Woch.*, 27 nov. 1925) montrent que l'ingestion d'extrait pancréatique détermine une diminution nette de l'acidité totale et chlorhydrique de l'estomac. En pratique, les préparations pancréatiques seraient susceptibles de faire rétrocéder l'hyperacidité gastrique et constitueraient un traitement de choix de l'ulcus gastrique. Dans une publication ultérieure, les auteurs (15 janvier 1926) ont montré que les variations du fonctionnement hépatique se font en même temps que celles du fonctionnement gastro-duodénal, dans les cas simples l'hyperacidité coïncidant avec l'hypercholie, l'hypoacidité avec l'hypocholie.

Selon Franziska Manasse (*Munch. med. Woch.*, 22 oct. 1926), il y a généralement une telle ressemblance entre la courbe de l'HCl et celle de la pepsine que la recherche de cette dernière n'est le plus souvent pas nécessaire.

La sécrétion gastrique est modifiée constamment par le système nerveux végétatif. Pour Dauptain (*Thèse Paris*, 1926), c'est généralement l'état vagotonique qui prédomine ; on y rencontre souvent des troubles associés traduisant l'excitation de l'orthosympathique. On emploiera le médicament spécifique de la vagotonie, l'atropine qui, selon Pokras et V. Michelson (*Arch. f. Verd.*, Bd XXXVIII, H. 5-6), diminue constamment l'hypersécrétion. Cependant les résultats obtenus dans l'expérimentation des médicaments qui agissent sur le système nerveux végétatif sont encore bien contradictoires et Mikovitch, étudiant l'action de la pilocarpine (*Soc. de biol. de Belgrade*, 22 déc. 1925), a montré que ce produit que l'on considère comme un poison excitant du vague, ne provoque pas d'hyperacidité, mais en augmentant la sécrétion de mucus, tendrait plutôt à diminuer l'acidité gastrique. De même la contractilité est plutôt diminuée.

Pour l'atropine, les résultats sont tout aussi contradictoires. Elle diminue l'acidité gastrique et sa teneur en pepsine, mais chaque individu réagit à sa façon aussi bien pour la sécrétion que pour la contractilité. Il n'a pas été observé d'antagonisme entre l'action de l'atropine et de la pilocarpine, les résultats obtenus étant en général analogues.

Ces faits disparates ne s'éclairciront qu'au fur et à mesure que l'on connaîtra mieux l'innervation de l'estomac, dont l'étude documentaire de L. Binet et Dauptain (*Arch. mal. app. dig.*, juillet 1926) nous montre la complexité.

Hyperchlorhydrie. — Selon Hardy (*Acta med. Scand.*, 23 sept. 1926), l'usage des mots hyperchlorhydrie, hyperacidité, dyspepsie acide, pour désigner des états cliniques, est en contradiction avec les conceptions physiologiques et pathologiques modernes et, perpétuant une doctrine erronée, doit être rayé du vocabulaire nosologique. Examinant 147 dyspeptiques, il a pu les ranger en trois groupes : groupe présentant les signes cliniques attribués à l'hyperchlorhydrie et en même temps un chimisme hyperchlorhydrique (67), groupe ayant seulement des signes cliniques d'hyperchlorhydrie (48), groupe ayant seulement un chimisme d'hyperchlorhydrie (32). L'hyperchlorhydrie clinique coexiste souvent avec un taux d'acidité normale ou subnormale. Les résultats du traitement médical ou chirurgical ne montrent aucun parallélisme entre l'amélioration clinique et la diminution de la sécrétion chlorhydrique. Les faits cliniques montrent à l'évidence que le rôle de l'HCl a été exagéré au détriment du rôle joué par la motricité gastrique, cet acide n'étant qu'un des nombreux irritants qui peuvent causer la fermeture ou empêcher le relâchement du pylore. Sa présence n'est pas nécessaire pour produire la douleur gastrique et le soulagement causé par les alcalins n'est pas dû à la neutralisation de l'acide.

Pour Lenoir et Sarles (*Presse méd.*, 6 mars 1926), l'hyperchlorhydrie s'accompagne plus souvent d'hypotonie gastrique que d'hypertonie. L'hypertonie gastrique comprend chez l'homme environ un dixième des hyperchlorhydriques et chez la femme, elle est tout à fait exceptionnelle.

Bactériologie gastrique. — Pour Sanarelli (*Paris méd.*, 17 avril 1926, et Entéropathies microbiennes, Masson édit., 1926), les microbes spécifiques des infections n'atteignent pas l'intestin à travers l'estomac ; ils sont tués par le suc gastrique avant d'atteindre la cavité intestinale.

Lœper et Kermorgant (*Progrès méd.*, 15 ma 1926)

constatent en effet que l'estomac jouit d'un véritable état d'amicrobisme. A jeun, l'estomac doit être aseptique et il ne contient des microbes qu'en digestion ou en réplétion. Un estomac malade peut être septique, même à jeun et contenir une grande variété de microbes. Ces microbes sont d'origine intestinale ou proviennent d'une infection par voie descendante. Les microbes ne peuvent agir que sur un estomac où il y a stase, directement ou indirectement par la production de substances toxiques. Les moyens de défense de l'estomac sont la sécrétion gastrique, le rôle de l'HCl ayant été sans doute exagéré, la motricité gastrique et l'activité propre des éléments cellulaires, enfin l'enduit protecteur formé par le mucus et la leucopédèse. Tous ces moyens de défense peuvent fléchir sous l'influence d'une cause extérieure quelconque (froid, fièvre), et le principe thérapeutique consiste donc à exalter ces moyens de défense.

Braeucker (*Arch. f. kl. Chir.* 139, Heft 1) attache une grosse importance à l'acidité. Quand elle est forte, on trouve une flore pauvre, Gram-positive, dans l'estomac et la partie supérieure de l'intestin. Si elle manque, la flore du gros intestin gagne peu à peu l'intestin grêle et l'estomac.

Pour Oliver (*Kl. Woch.*, 19 février 1926), si les fonctions gastro-intestinales et hépatiques sont normales, l'estomac et le duodénum sont stériles. Dans les cas de sub- ou anacidité, on trouve quelques germes qui n'ont en général aucune signification pathologique, mais peuvent devenir pathogènes. Le *Bacterium coli* se trouve régulièrement dans l'anémie pernicieuse, dans les affections biliaires et dans la duodénite aiguë. Une série de recherches positives, montrant la présence de coli, doit orienter vers une infection duodénale à coli.

Arnold et Brody (*Am. J. of Hygiene*, 5 sept. 1926) montrent que des bactéries introduites douze à dix-huit heures après le repas dans l'estomac d'un chien n'atteignent pas le cæcum. Si les bactéries sont données avec un lait alcalinisé, on peut les trouver très nombreuses et très longtemps dans le cæcum. Si le lait est acidifié, elles n'y arrivent qu'en petit nombre et disparaissent vite.

Selon Lowenberg (*Kl. Woch.*, 1926, n° 40), dans nombre de cas, l'action bactéricide est indépendante de l'acidité. Certains sucs gastriques neutralisés se montrent bactéricides, et de même la concentration en ions H ne semble pas venir en appoint à l'action bactéricide. Le suc duodénal (*D. med. Woch.*, 1926, n° 42) tue normalement le coli, l'entérocoque, le streptocoque et en général le staphylocoque. La bile tue le streptocoque hémolytique ou viridans, tandis que l'entérocoque, le coli et le staphylocoque peuvent s'y développer.

Quelques médications gastriques. — Dienst (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXVIII, Heft 5-6) montrent que l'eau oxygénée et le perhydrol magnésien sont des moyens actifs de faire baisser l'acidité.

Fernandez Martinez (*Paris méd.*, 28 août 1926), étudiant les indications du bromure de sodium, montre que ce médicament réussit très bien dans les états d'hypersécrétion, qu'elle soit simple ou dépende d'un ulcère gastro-duodénal. Il permet d'ajouter au régime lacté une quantité de substances qui peuvent rendre le régime plus facile à supporter.

Lœper (*loco cit.*) décrit l'action du borate de soude dans les gastro-névroses, les gastrites, les ulcus et les cancers.

Murdfield (*Kl. Woch.*, 27 août 1926) publie l'observation d'un homme de trente-neuf ans qui prit la valeur de la pointe d'un couteau de bicarbonate de soude et présenta aussitôt une rupture de l'estomac constatée à l'autopsie.

Syphilis gastrique. — Surmont (*Médecine*, juillet 1926, et *Echo méd. du Nord*, 2 sept. 1926) fait remarquer que la constatation d'une séro-réaction positive chez un dyspeptique ne permet pas de conclure que sa dyspepsie est d'origine syphilitique. Le traitement symptomatique de l'affection gastrique, y compris l'intervention opératoire, doit précéder le traitement spécifique s'il y a urgence, l'accompagner si les circonstances le permettent et non pas être subordonné aux résultats qu'il donne, pratique qui aboutit, dans le cas où la lésion n'est pas syphilitique, à rendre inopérante une intervention chirurgicale qui, précédant le traitement spécifique, aurait donné des résultats excellents.

Jubelin (*Thèse Paris*, 1926), tout en affirmant la fréquence de la syphilis gastrique, montre qu'il est impossible d'affirmer souvent que la syphilis joue le seul rôle. Il n'est guère en pratique que des cas de discussion, il n'est guère de cas de certitude.

Lumière (*Thèse Paris*, 1926) décrit la syphilis gastrique biloculaire dont le diagnostic ne peut être fait que radiologiquement.

Bonhoure (*Soc. de méd. Toulouse*, 20 février 1926) communique une observation d'un tabes s'étant accompagné vraisemblablement de syphilis gastrique.

Gastrite chronique. — Il y a trente ans, la plupart des maladies d'estomac étaient classées comme dyspepsie chronique, c'est-à-dire comme catarrhe de l'estomac. Puis ce fut la dyspepsie nerveuse, tandis que dans les dernières années on évoluait davantage vers le diagnostic d'ulcère d'estomac ou du duodénum. Actuellement l'étude de la gastrite reprend son ancienne place. Selon Zweig (*Wien. kl. Woch.*, 29 avril 1926), les causes de la gastrite chronique doivent être recherchées dans des fautes d'alimentation ou l'ingestion continue de poisons tels que l'alcool, les laxatifs ou de médicaments irritants pour l'estomac. On trouve encore la gastrite secondaire à l'ulcus, au cancer, à la cholélithiase, etc.

Hohlweg insiste, lui aussi, sur la nécessité de rendre au tableau clinique de la gastrite l'importance qu'elle avait autrefois et qu'elle a perdu au profit de l'ulcus. Il distingue trois formes, nettement différenciées sous le contrôle de la radioscopie : le catarrhe chronique

muqueux simple, la gastrite hypertrophique et la forme atrophique. Il voit dans la gastrite, et particulièrement dans la forme hypertrophique, non la cause de l'ulcus, mais un stade extrêmement important du développement de l'ulcus.

Cette question de la gastrite a été longuement discutée au *Congrès allemand des maladies de l'appareil digestif*, 13 au 15 ocobre 1926). Lubarsch a étudié les altérations de la muqueuse, montrant combien la musculeuse est rarement touchée. Knud Faber, après Leub, montre combien elle a été longtemps confondue avec la dyspepsie nerveuse. Le résultat de ces altérations est bien souvent une insuffisance sécrétoire. Seule l'épreuve de l'histamine montre que l'on peut encore trouver de l'acide chlorhydrique dans ces estomacs que l'on croyait achyliques. Pour cet auteur, l'achylie des vieillards est la conséquence des irritations successives qu'a subies la muqueuse.

Moravitz, puis Hohlweg, pensent que l'étude de la gastrite doit envisager, non seulement les répercussions de l'estomac sur l'intestin pour provoquer les diverses dyspepsies et même l'anémie pernicieuse, mais aussi les répercussions de l'intestin sur l'estomac, maladie ascendante aboutissant à la gastrite.

Konjetzny considère l'ulcère comme une complication de la gastrite ; il en serait de même du cancer. Enfin, pour Clairmon, la gastrite fixe le pronostic des interventions sur l'estomac et c'est l'existence de cette gastrite qui fait comprendre les résultats favorables des grandes résections.

Knud Faber (*Ugeskrift for Laeger*, 17 juin 1926) développe les mêmes idées sur la gastrite, mais en insistant surtout sur ses rapports avec l'achylie et l'anémie pernicieuse. Un certain nombre d'autres travaux sont analysés dans l'excellent article de Bouchut et Ravault que l'on trouvera plus loin.

Le diagnostic de la gastrite est devenu possible avec l'introduction de la radioscopie, mais surtout de la gastroscopie. Déjà Korbsch (*Arch. f. Verd.*, 1925, p. 210) disait que la gastroscopie surpasse tous les autres moyens de diagnostic. Rudolf Schindler (*M. med. Woch*, 19 mars 1926) insiste également sur ces bons résultats de la gastroscopie, sur l'existence dans le catarrhe muqueux de taches ou de bandes rouges, d'une sécrétion muqueuse, éventuellement de petites érosions ; dans la forme hypertrophique, d'un ramollissement fongueux de la muqueuse, avec fissures ou hémorragies, ou avec formation de granulations, de pseudopolypes, avec œdème et vésicules; enfin, dans la forme atrophique, la muqueuse amincie par places, de couleur gris verdâtre. L'examen microscopique du contenu stomacal montre l'abondance du mucus dans la forme catarrhale.

Selon Korbsch (*M. med. Woch*, 1926, n° 8), la rœntgenthérapie serait susceptible de donner de bons résultats dans la gastrite, et il en rapporte une observation avec petite ulcération, traitée et guérie par ce procédé thérapeutique.

Pathogénie de l'ulcère. — R. Clément (*Presse médicale*, 14 juill. 1926) rappelle que déjà Cruveilhier considérait cette affection comme étant de nature inflammatoire. Si le rôle de l'infection dans la genèse de l'ulcère gastro-duodénal n'est pas encore prouvé, un certain nombre d'auteurs français : Félix Ramond, puis P. Duval, J.-Ch. Roux, Moutier et Girault (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1926) admettent que l'infection joue un rôle capital dans l'évolution de l'ulcus.

Konjetzny (*Arch. f. Verd.*, déc. 1925) admet que l'ulcère ne se développe jamais sur une muqueuse saine. Des érosions de la gastrite à l'ulcère typique, on trouve toutes les formes de passage. Les régions atteintes de gastrite montrent une accumulation de bactéries s'étendant dans les canaux glandulaires et dans le tissu interstitiel. Il pense que l'infection n'est pas la cause de la gastrite, mais qu'elle résulte de l'absence de la sécrétion normale de l'estomac, consécutive à la gastrite.

Pour Puhl (*Virchow's Arch.*, mars 1926), il faut distinguer deux questions, celle de la genèse et celle de la chronicité. Il envisage essentiellement le premier de ces problèmes et considère que le processus inflammatoire joue un rôle prépondérant dans la genèse de l'ulcère gastrique ou duodénal. En présence des faits anatomiques, l'origine infectieuse de l'ulcère s'affirme de plus en plus. Goyena et Thenon (*Semana medica*, 13 mai 1926) considèrent l'infection comme un accident secondaire que l'on peut diagnostiquer à des poussées de température, de la leucocytose, auxquelles se surajoutent des hématémèses et des crises douloureuses.

Etudiant la bactériologie de l'estomac dans l'ulcère et dans le cancer, Bitter et Löhr (*Arch. f. kl. Chir.*, 2 février 1926) montrent que s'il y a déficience chlorhydrique, la flore du gros intestin remonte lentement jusqu'au niveau de l'intestin grêle et même de l'estomac, provoquant une véritable colisation du milieu gastrique.

Lecène (*Soc. de chir.*, 17 mars 1926), tout en reconnaissant l'existence de l'infection, dit que la constatation de microbes ne nous renseigne ni sur leur nature, ni sur leur degré de virulence. Il se sépare de Duval qui préconise, pour éviter l'infection, d'opérer le plus possible à distance et de faire la bouche de gastro-entérostomie loin de la lésion. Les accidents de *circulus vitiosus* ne lui semblent pas relever uniquement de l'infection, mais bien souvent de causes purement mécaniques. Rapporter les ulcères peptiques à une cause infectieuse est une simple hypothèse.

Hartmann (*Soc. de chir.*, 24 mars 1926) n'accepte pas la théorie du *circulus vitiosus* par l'infection et il conclut à la théorie mécanique.

Dans trois cas, P. Ravault et J. Creyssel (*Arch. mal. app. dig.*, mars 1926) ont trouvé, au milieu de la zone inflammatoire qui entourait l'ulcus perforé et dans les ganglions satellites, des lésions nodulaires à type de follicule tuberculeux avec cellules géantes, et bien qu'ils n'aient pu en aucun cas mettre en évidence la présence de bacilles de Koch, ils n'hésitent pas à affirmer la nature tuberculeuse de la

lésion, reprenant la théorie lyonnaise soutenue autrefois pas Delore et Cade, de l'origine tuberculeuse des ulcères.

Shapiro et Ivy (*Arch. of int. Med.*, 15 août 1926), sensibilisant des animaux par des protéines variées et injectant ultérieurement l'antigène dans la sous-muqueuse de l'estomac, ont réussi à obtenir des ulcères gastriques aigus, résultant de lésions d'anaphylaxie locale. Ils se demandent si l'ulcère gastrique de l'homme ne reconnaît pas comme origine l'anaphylaxie locale.

Brun et Rochot (*Paris médical*, 29 janvier 1927) signalent la fréquence des ulcères chez les indigènes de Tunisie et incriminent la nourriture, l'abus de l'huile, des sucreries et du piment.

C. Bocca (*Lyon méd.*, 31 janvier et 14 février 1926) étudie les liens qui unissent le pneumogastrique à l'ulcère d'estomac. Il étudie les lésions anatomiques du vague dans l'ulcère, les modifications produites par les irritations du vague et les concordances cliniques qui expliquent les symptômes de l'ulcère à la lumière des lésions du pneumogastrique. Monsarrat (*Brit. med. J.*, 21 mars 1926) pense que les troubles de la motilité gastrique sont à la base des ulcères et il incrimine le système nerveux comme cause (atteinte du sympathique), les infections ne jouant qu'un rôle secondaire dans l'extension des lésions. Balint (*W. kl. Woch.*, 1er janvier 1926) considère que la pathogénie de l'ulcère gastrique est représentée par une modification de l'équilibre acide-base, qui joue également un rôle dans l'apparition des symptômes végétatifs. Il s'ensuit que le principe fondamental du traitement doit résider dans l'alcalinisation de tout l'organisme. Muller et Heimberger (*D. Zeits. f. Chir.*, vol. CLXXXVII, nº 1-2) ont trouvé dans 32 cas d'ulcère réséqués les signes de la diathèse vaso-neurotique, avec des irrégularités localisées de structure et de fonction des segments vasculaires périphériques.

Jarno (*Arch. f. Verd.*, Bd XXXVIII, Heft 1-2) a trouvé constamment de l'hypocholestérinémie chez les ulcéreux et a obtenu des améliorations rapides sous l'influence de médications riches en cholestérine.

Mac Donald et Godfrey (*Méd. J. and Record*, 5 mai 1926) considèrent que, dans l'ulcus, il y a toujours prépondérance du sympathique. Il y a augmentation de la perméabilité cellulaire et il manque les substances qui diminuent cette perméabilité, Ca et Mg. Il y a excès des substances qui augmentent la perméabilité, Na et K. Donc l'ulcus gastrique est à traiter par le lactate de calcium, la parathyroïde et un régime tel que celui de Jarowski. Sous l'influence de ce traitement, les malades augmentent de poids et le sang occulte disparaît en quatre à six semaines. Pour Alkan (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXVIII, Heft 1-2), l'ulcère serait caractérisé par une hyperfonction motrice et sécrétoire liée à l'insuffisance parathyroïdienne. Les réactions spasmophiles sont fréquentes chez ces malades et il y aurait un certain nombre de relations entre l'ulcère stomacal et la tétanie. Toute une série de cas aurait été améliorée par l'administration de parathyroïde. De même, Langenskiold (*Acta Chir. Scand.*, 10 mars 1926) a observé 6 cas de tétanie idiopathique, dans lesquels le tableau de la maladie était caractérisé par des douleurs gastriques. Par d'autres recherches, il trouva des malades ayant de semblables douleurs et chez qui la tétanie était latente. Dans la plupart des cas, la parathyroïde a paru donner un résultat favorable. Cependant, Steinitz (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXVIII, Heft 5-6) n'a pas trouvé de modification appréciable du rapport Ca et K dans la plupart des cas.

Satre (*Soc. de path. comp.*, 12 octobre 1926), étudiant les conditions qui s'opposent à la guérison de l'ulcère d'estomac, constate que nombre de récidives sont dues à l'hypertension de l'estomac, qui reconnaît comme cause l'hypertonie gastrique et l'aérophagie.

Traitement médical de l'ulcère. — Crohn, Weiskopf et Asghiner (*Arch. of int. Med.*, février 1926), dans deux gastrectomies faites à la fin d'un traitement médical, constatèrent un processus de guérison presque complète d'ulcères qui avaient fourni un aspect radiologique de niche de Haudek. Dans certains cas de syndromes ulcéreux, on ne trouve pas d'ulcère quand l'intervention est pratiquée pendant les périodes de rémission. L'ulcère guérirait donc complètement entre les crises, qui constitueraient une récidive de la maladie.

Selon Holznecht (*Radiology*, janvier 1926), la radiothérapie est un mode de traitement très efficace de l'ulcère gastro-duodénal. Il faut également mentionner le résultat favorable de l'irradiation des porteurs d'ulcères présentant des troubles post-opératoires.

Billaud (*Soc. de gastro-ent.*, 8 nov. 1926) publie une observation de guérison clinique d'ulcère de la petite courbure sous l'influence d'une stock-vaccination hypodermique et buccale combinée.

P. Carnot (*Soc. de biol.*, 6 mars 1926), continuant ses recherches sur l'activation de la prolifération cellulaire par les extraits d'organe en régénération et par les extraits fœtaux, a appliqué cette donnée à la réparation des ulcères gastriques expérimentaux. L'injection d'extraits embryonnaires ou leur ingestion raccourcit considérablement le temps de cicatrisation.

Pron (*Soc. de méd. de Paris*, 12 nov. 1926) considère que la protéinothérapie est une méthode bénigne, mais également très efficace. Le résultat le plus frappant est la disparition de la douleur spontanée, dès la première injection, dans l'ulcère gastro-duodénal. Il rappelle qu'au point de vue objectif, Holler a constaté de la diminution de l'acidité totale et chlorhydrique et une modification rapide des anomalies de forme des contours gastro-duodénaux devant l'écran. Stefek (*Polska Gazetta lekarska*, 21 mars 1926) a obtenu, dans 60 p. 100 des cas traités par la protéinothérapie, une amélioration sensible de l'état général du malade et la cessation des phénomènes douloureux, due à la suppression des spasmes gastriques, mais il recommande de

l'associer toujours au traitement classique et au régime.

Steinberg (*D. Arch. f. klin. Med.*, février 1926) a ressuscité le vieux traitement par le nitrate d'argent et dit en avoir obtenu de très bons résultats. Il calme rapidement la douleur. Cependant, pour éviter les inconvénients de l'argyrose, il est préférable de ne pas le continuer plus de six semaines.

D'autres auteurs considèrent qu'il faut surtout lutter contre l'hyperacidité, fréquente dans l'ulcus. Laporte (*Soc. méd. des hôp.*, 24 déc. 1926) rapporte les résultats qu'il a obtenus en cinq années de pratique de la méthode de Sippy. De façon générale, les résultats sont excellents et Laporte estime que c'est le traitement de choix de l'ulcère peptique, mais qu'il doit être rapidement abandonné pour le traitement chirurgical s'il ne donne pas de résultats immédiats et complets.

Seckbach (*D. med. Woch.*, 5 fév. 1926) dit que les substances appelées neutralisantes sont souvent, surtout à petites doses, excitantes de la sécrétion acide de l'estomac ; seules les fortes doses ont un effet inhibiteur. Les médicaments les plus actifs sont les carbonates de magnésium et de bismuth.

Crouzel (*Soc. de path. comp.*, 11 janv. 1927) préfère le carbonate de chaux, qui agit en neutralisant l'hyperchlorhydrie et comme topique calmant, même comme hémostatique. Cette action peut être augmentée par l'addition de 10 p. 100 de talc ou de poudre de charbon de peuplier.

Au sujet de l'action des graisses, Steinitz et Sternfeld (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXIX, Heft 1-2) montrent que l'acidité n'est que retardée, mais que ce n'est que dans une moitié des cas que l'on obtient une chute durable de l'acidité libre.

Contrairement à tout ce que l'on pouvait en penser, Barsony et Szemzö (*Med. Klin.*, Heft 45, 1926) ont traité leurs ulcères au moyen de l'injection intraveineuse d'une solution salée à 10 p. 100 et ont obtenu chez une partie une disparition des douleurs, sans modification de l'acidité. Les récidives ont été aussi fréquentes que dans les autres procédés conservateurs.

Pauchet (*Soc. de méd. de Paris*, 27 novembre 1926) ne peut entendre parler de la thérapeutique médicale de l'ulcus gastrique ou duodénal, sans réagir contre ses dangers. Ce traitement est compréhensible si l'ulcère est récent, mais s'il y a récidive, il considère qu'il ne faut plus soigner le malade médicalement.

Morawitz (*M. med. Woch.*, 20 nov. 1926) montre une préférence pour le traitement médical, réservant pour la chirurgie les rétrécissements organiques, les hémorragies continues ou à répétition, les menaces de perforation.

König (*M. med. Woch.*, 8 janv. 1296), répondant à cet article, dit que le traitement médical est à essayer au début, mais que l'on devra opérer quand, cliniquement, par la recherche du sang, par la preuve de l'insuffisance motrice ou par l'exploration radiologique, on se tiendra pour absolument certain de la présence d'un ulcère. Lehmann (*M. med. Woch.*, 15 janv. 1926) défend également le point de vue de la nécessité de l'intervention chirurgicale.

L'existence d'une sténose pylorique semble constituer une indication opératoire formelle. Cependant, Timbal (*Paris médical*, 25 déc. 1926) montre que la sténose pylorique la plus grave en apparence peut disparaître sous l'influence du traitement médical et sans qu'aucune intervention chirurgicale soit pratiquée. Pour atteindre ce résultat, une seule condition est nécessaire, à savoir que le traitement soit mis en œuvre à la période où le rétrécissement est encore de nature spasmodique. Le traitement comprend quatre parties essentielles : le lit, le régime lacté absolu, le bismuth à hautes doses et la teinture de belladone. C'est donc le spasme qui joue le plus souvent le rôle prépondérant dans les accidents de la sténose pylorique, et l'on n'est pas autorisé à conclure au caractère définitif de la sténose avant d'avoir institué un traitement médical qui donnera le plus souvent un résultat excellent.

Monges (*Marseille médical*, 15 août 1926) a étudié les formes anormales de la sténose pylorique, sténose sans douleur, sans vomissement, à symptomatologie surtout intestinale, avec diarrhée. Ces cas sont importants à connaître, parce que les symptômes anormaux peuvent occuper le premier plan du tableau clinique et sont susceptibles d'égarer le diagnostic.

Les accidents de la gastro-entérostomie. — Van de Put (*Soc. méd.-chir. du Brabant*, 25 janvier 1927) dit que, dans nombre de cas, l'anastomose est inefficace. Il est prouvé que dans la gastro-entérostomie, il ne s'agit pas d'un drainage par la voie gastrique et que l'estomac se contracte comme l'organe sain. Tant que le pylore est perméable, la voie naturelle est utilisée ; d'autre part, quand l'anastomose siège au niveau du fundus, la musculature de l'estomac tend à la refermer et les aliments ne passent que de façon intermittente par la nouvelle voie. Au contraire, si la bouche est juxtapylorique, elle fonctionne de façon permanente. La proportion d'aliments qui passera par la bouche anastomotique sera d'autant plus grande qu'elle sera placée plus près du pylore et que ce dernier se relâchera plus rarement. Pour tout ulcère qui ne s'accompagne, ni de contracture, ni de sténose pylorique, la voie anastomotique ne suffit pas et il faut exclure le pylore. Malheureusement, ce mode d'intervention favorise la formation d'ulcère peptique.

Brohée (*Soc. belge d chir.*, 27 nov. 1926) se montre plus spécialement partisan de la gastro-entérostomie dans l'ulcère pylorique, à condition que l'opération ne constitue qu'un temps d'une longue thérapeutique à laquelle doivent être étroitement liés le traitement médical et le traitement diététique.

Kœnnecke (*Beitr. z. klin. Chir.*, t. CXXXV, fasc. 1) dit que la gastro-entérostomie est une mauvaise opération contre l'ulcère. Elle comporte un saut dans l'inconnu, a du succès tout au plus dans la moitié des cas et ne correspond pas à nos connais-

sances de la physiologie et de la pathologie gastriques. Toute gastro-entérostomie peut donner lieu à un nouveau syndrome, la maladie de la gastro-entérostomie. La maladie de la gastro-entérostomie est la règle, quand il n'y a ni ulcère, ni rétrécissement du pylore, mais quand la gastro-entérostomie a été pratiquée pour la ptose ou comme opération prétendant remédier à quelque état dyspeptique.

Même avis chez König (*M. med. Woch.*, 8 janvier 1926), qui a pu se convaincre qu'une notable partie des gastro-entérostomisés après un certain temps présentaient de nouveaux troubles. Dans beaucoup de cas, la gastro-entérostomie est non seulement inutile, mais elle est nuisible.

Dans le syndrome de fissuration des ulcères gastro-duodénaux, Gatellier, Moutier et Weissenbach (*Soc. de gastro-ent.*, 8 nov. 1926) montrent que la gastro-entérostomie a été souvent insuffisante et n'a pas empêché la mort. La résection paraissant souvent difficile dans ces cas particuliers, il y aurait peut-être lieu de réhabiliter le Balfour associé à la gastro-entérostomie.

Ferry (1 vol., Strasbourg, 1926) conclut à la nécessité de la gastro-entérostomie complémentaire dans les cas de résection en selle de la petite courbure, dans les cas d'énervation totale de l'estomac (vidange de l'estomac). Elle fonctionnera d'autant mieux qu'elle sera plus près du pylore.

Kopyloff (*Arch. f. klin. Chir.*, t. CXXXVI, fasc. 3) pense qu'une suture aseptique de la muqueuse garantit à longue échéance une conservation maxima des dimensions orificielles et qu'une section des muqueuses sans suture soignée de celle-ci prédispose au rétrécissement de l'anastomose.

Pour Duval et J.-Ch. Roux (*Soc. de chir.*, 3 mars 1926), le *circulus vitiosus* aigu, chronique ou tardif, consécutif aux gastro-entérostomies, est toujours dû à une péritonite localisée. La gastrite péri-ulcéreuse étant toujours d'ordre infectieux, il faut, autant que possible, faire la bouche loin de l'ulcère et surtout faire des pylorectomies.

Lefèvre et Costedoat (*Soc. de méd. de Bordeaux*, 5 fév. 1926) disent que la gastro-entérostomie simple, excellente dans les sténoses du pylore, est inefficace dans les cas d'ulcus calleux adhérents de la petite courbure.

Delore (*Soc. de chir. de Lyon*, 29 avril 1926) présente un malade qui, trois mois après l'intervention, présenta un rétrécissement de la bouche d'anastomose.

Gutmann (*Soc. de gastro-ent.*, 8 nov. 1926) étudie les diverses lésions des bouches de gastro-entérostomie, périgastrite lacunaire, périgastrite diffuse, ulcus peptique de l'anse, et enfin d'autres cas où rien n'est décelé et pourtant le malade souffre et son évacuation gastrique est gênée. Parfois, dans ces cas, l'anse efférente est coudée, serrée, dilatée en amont d'un obstacle situé à quelque distance de la bouche même. Dans un travail ultérieur en collaboration avec Jahiel (*Presse médicale*, 20 nov. 1926), il a étudié plus particulièrement la périgastrite lacunaire des gastro-entérostomisés, de nature vraisemblablement infectieuse. Cette question se trouve d'ailleurs traitée dans la thèse de Hadjoudj (Paris, 1926).

F. Ramond et Jacquelin (*Soc. de gastro-ent.*, 13 déc. 1926) pensent que chez nombre de gastro-entérostomisés, en dehors de toute complication, il est fréquent de voir, autour de l'anastomose, une déformation pseudo-lacunaire de la grande courbure. Pendant longtemps, ils ont considéré cette image comme banale, l'attribuant à une sorte de spasme circulaire de la paroi gastrique autour de la bouche. Donc, sans récuser l'existence des périgastrites lacunaires, les auteurs tiennent à signaler les causes possibles d'erreur.

Dans la même séance, Feissly a montré une radiographie d'un ulcère jéjunal après gastro-entérostomie, une des images ayant été obtenue en introduisant un tube d'Einhorn par la bouche de gastro et en injectant ensuite la substance opaque par la sonde.

En somme, il semble se faire peu à peu une réaction contre la gastro-entérostomie que l'on tend de plus en plus à remplacer par les interventions plus importantes, gastrectomies plus ou moins étendues, très bien étudiées dans l'excellente thèse d'Oberthur (Paris, 1926).

Duodénum. — ***Radiologie.*** — Delort (*Soc. de méd. de Paris* et *La Clinique*, décembre 1926) a perfectionné le procédé d'examen du duodénum décrit par Attinger (*Schw. med. Woch.*, 10 sept. 1925). Ce procédé spécial d'exploration consiste dans la compression entre deux points d'une anse digestive. Il ralentit le transit duodénal par la compression duodéno-jéjunale obtenue avec un dispositif spécial composé d'une ceinture abdominale munie de pelotes pneumatiques. Il obtient ainsi des images très nettes et complètes du duodénum qu'il a le temps de considérer et de calquer. Il semble que cette méthode soit destinée à rendre du crédit à la radioscopie duodénale.

Saraneci, Antonucci et Celiberti (*Il Policlinico, Sez. Chir.*, 15 janv. 1926) ont procédé à l'examen radiologique, en introduisant la substance opaque par l'intermédiaire de la sonde d'Einhorn, suivant ainsi l'exemple des auteurs français dont nous avons rapporté les travaux dans notre précédente revue.

Diverticules. — La revue générale de Bariéty (*Gaz. des hôp.*, 6 fév. 1926) est une excellente mise au point de la question. Bensaude et Vasselle (*Arch. mal. app. dig.*, octobre 1926) étudient de façon très complète l'historique, l'étiologie, l'anatomie pathologique, la pathogénie, la clinique et la thérapeutique de cette affection, qui est beaucoup moins exceptionnelle que l'on ne le suppose généralement. Robineau et L. Gally (*Arch. mal. app. dig.*, nov. 1926) ont étudié également cette question au point de vue clinique, mais surtout au point de vue radiologique, précisant la technique et les particularités de diagnostic. Cet article renferme une documentation particulièrement intéressante. Grégoire (*Paris méd.*,

23 oct. 1926) se cantonne dans l'étude anatomopathologique, mais surtout souligne les difficultés du traitement opératoire, qu'il s'agisse de l'enfouissement ou de l'excision. L'enfouissement ne sera réservé qu'à un petit nombre de cas, tandis qu'au contraire l'excision est le moyen le plus efficace et le plus simple.

Sténose duodénale. — G. Petren (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1926, fasc. 3) publie deux observations d'occlusion artério-mésentérique du duodénum.

Grégoire (*Soc. de chir.*, 2 fév. 1927) apporte 2 cas de sténose sous-vatérienne du duodénum, ce qui porte sa statistique personnelle à 9 cas en six ans. Ces sténoses sont donc moins rares qu'on ne pense, mais elles sont toujours d'un diagnostic très délicat, le seul signe pathognomonique (le vomissement vert abondant et brutal) n'existant pas dans tous les cas, à beaucoup près. C'est donc uniquement par l'interprétation de bonnes radiographies que l'on pourra arriver au diagnostic. L'opération de choix est la duodéno-jéjunostomie et non la gastro-entérostomie, car l'important est de vider le sac duodénal dont le contenu, par suite de la stase, est extrêmement toxique.

L'observation de Moseof (*Arch. mal. app. dig.*, décembre 1926) montre l'insuffisance de la gastro-entérostomie, puisque cette opération n'a pas mis fin aux symptômes toxiques et la malade est morte avec des phénomènes d'intoxication, avec une cachexie extrême. Il y avait coexistence d'une ulcération du bulbe.

En dehors des sténoses, il existe des rétentions duodénales, caractérisées par ce fait que la substance opaque reste dans le duodénum pendant une période de temps plus longue que celle qui est remplie par le passage de deux ondes péristaltiques complètes de l'estomac. Sur les malades opérés par Wheelon (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 30 janv. 1926), la rétention duodénale et les ondes antipéristaltiques furent observées 74 fois sur 77 ; 61 malades se plaignaient de symptômes subjectifs survenus pendant la période où la motilité duodénale était troublée. Chez ces 77 malades, le duodénum était intéressé 56 fois. Ces recherches font penser que la distension du duodénum est suffisante pour déterminer un certain nombre de troubles subjectifs et pour provoquer à son tour des mouvements antipéristaltiques souvent associés à la nausée, aux douleurs et aux malaises.

Tubage duodénal. — Stepp (*M. med. Woch.*, 30 juill. 1926) montre combien le tubage duodénal peut être gêné par l'existence de spasmes de la région biliaire ou encore de la région pylorique. De tous les moyens préconisés, il accorde la préférence à l'injection par la sonde d'une émulsion à 10 p. 100 d'huile associée à 5 p. 100 de gomme arabique. Il obtient ainsi le passage de l'olive dans le duodénum en une moyenne de vingt-cinq minutes.

Chiray et J. Pavel (*Am. Journ. of med. Sc.*, juillet 1926) estiment que la physiologie normale de l'épreuve de Melzer-Lyon, et en particulier l'obtention de la bile vésiculaire, sont commandées exclusivement par la contraction du muscle vésiculaire.

Damade (*Bulletin médical*, 3 mars 1926) montre les avantages du tubage duodénal, qui permet de réaliser médicalement le drainage des voies biliaires et d'instiller dans le voisinage immédiat des lésions des substances antiseptiques ou antiparasitaires dont l'action est beaucoup plus efficace. Son application capitale est la possibilité de réaliser pendant plusieurs semaines une exclusion et une mise au repos complète de l'estomac.

Chabrol (*Gaz. des hôp.*, 7 avril 1926) montre les avantages du drainage médical des voies biliaires. Chiray, Lebon et Gozlau (*Soc. méd. des hôp.*, 26 fév. 1926), grâce au sondage duodénal, étudient les variations de ces ferments au cours des affections du pancréas. Les résultats obtenus sont encore peu satisfaisants parce qu'on a jusqu'ici pratiqué les dosages sur un suc quelconque recueilli par tubage, et ils considèrent qu'il faudrait doser les enzymes sur le suc de sécrétion pancréatique provoqué par l'épreuve du lait.

Selon Trommer (*M. med. Woch.*, 11 juin 1926), le suc duodénal de l'ulcus contient toujours de l'acide chlorhydrique libre ; le mucus contient un peu de sang macroscopique ou microscopique. Dans le carcinome duodénal, le liquide est sanglant et alcalin et le mucus manque.

Quand on pratique le tubage duodénal, il arrive fréquemment que l'on constate un écoulement discontinu. Kobryner (*Arch. mal. app. dig.*, juin 1926) dit qu'il faut examiner aussi bien le suc incolore que le suc coloré. Ce procédé nous permet de distinguer les lésions pathologiques des voies biliaires des altérations duodénales, la présence de pus ou d'albumine pouvant être causée aussi bien par des processus inflammatoires des voies biliaires que par ceux du duodénum ou du pancréas. En omettant d'examiner le contenu duodénal par la méthode partielle, on peut aisément attribuer aux voies biliaires des altérations du duodénum et du pancréas.

Syndrome duodénal dans la ptose gastrique. — Ch. de Luna (*Marseille médical*, 15 août 1926) étudie les retentissements de la ptose gastrique sur le fonctionnement duodénal. Ce sera ou le syndrome pyloro-duodénal, trouble fonctionnel résultant de la gêne mécanique apportée à l'évacuation par le segment pyloro-duodénal surélevé et du trouble chimique de neutralisation, ou syndrome duodénal proprement dit, causé par la ptose duodénale et réalisant un syndrome de gêne duodénale variable et pouvant aller jusqu'à une véritable sténose fonctionnelle extrinsèque (Terris).

Ulcères perforés. — En dehors des deux signes capitaux de perforation, douleurs et contracture généralisée des muscles de l'abdomen, Desmarest (*Presse médicale*, 25 sept. 1926) insiste sur la valeur diagnostique des douleurs thoraciques et scapulaires qui, chez un malade qui a présenté une douleur abdominale en coup de poignard, dont l'abdomen est le siège d'une contracture généralisée, permet

d'affirmer qu'un ulcère du duodénum vient de se perforer.

Troubles duodénaux d'origine aérocolique. — Darbois et Huet (*Soc. franç. d'électrothér.*, 26 janvier 1926) exposent que la pneumatose du gros intestin, et en particulier de l'angle hépatique, peut déplacer et écraser le duodénum. Les troubles de compression continue peuvent déterminer un traumatisme chronique et l'image radiologique peut être semblable à celle de l'ulcus duodénal.

Intestin. — ***Colites.*** — Faroy et Baumann (*Presse méd.*, 23 juin 1926) distinguent deux étapes dans la typhlocolite, la première, infectieuse et vagotonique, récidivante et subfébrile, douloureuse et spasmodique ; la seconde, typhlatonie avec stase et syndrome d'intoxication. La dilatation et la distension du cæcum jouent un rôle considérable dans l'apparition des symptômes généraux et intestinaux. Cette division est volontairement schématique et il est des cas où la poussée infectieuse se prolonge presque à l'infini, tandis que dans d'autres, elle est si courte ou si fruste que la dilatation cæcale semble s'être constituée d'emblée.

Gaehlinger (*Marseille méd.*, 5 mai 1926, et *Echo méd. du Nord*, 6 mars 1926) étudie les relations réciproques de la constipation et de la colite. Lorsque la constipation est infectée, lorsque la colite s'est installée, les troubles moteurs sont souvent causés ou aggravés par l'infection. Qu'il y ait spasme ou atonie, ce sont là des manifestations de l'entéronévrite, de défaut des synergies dans les contractions. En effet, le processus inflammatoire chronique ou subaigu ne reste pas localisé à la muqueuse. Il gagne en profondeur, atteignant la sous-muqueuse, et là pourra produire des lésions importantes qui ont été décrites par Lœper sous le nom d'entéronévrites. Cette altération des plexus nerveux sous-muqueux est d'une extrême importance, parce que les lésions ainsi produites pourront troubler la motilité intestinale (spasme ou atonie) et donneront lieu à des altérations nouvelles de la nutrition cellulaire.

En dehors de l'infection spontanée, il faut faire une place importante aux irritations qui lui permettent de s'installer, qu'il s'agisse des colites parasitaires décrites par Baraduc (*Soc. d'hydrol.*, 15 fév. 1926) ou de typhlocolites entretenues par des calculs intestinaux, produits par des cachets de magnésie calcinée (Matignon, *Soc. de gastro-ent.*, 8 mars 1926).

Les microbes provenant de l'intestin peuvent gagner la circulation, et la réalité de ce fait a été prouvée par G. Passini (*Rif. med.*, t. XLI, p. 961) qui, faisant avaler des capsules kératinisées contenant des bactéries, a pu les retrouver dans le sang.

Andréoli (*Soc. de path. comp.*, 12 janv. 1926) admet une relation possible entre les infections rhino-pharyngées, l'entérocolite et la colibacillose et en fournit 7 observations très démonstratives. Ce rôle des voies respiratoires supérieures se retrouve encore dans le travail de Ph. Jeans et Mark Floyd (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 24 juin 1926) qui recherchent le rôle de l'arrière-nez et des sinus dans la diarrhée cholériforme infantile. Dans toutes leurs observations, la désinfection du nez ou le drainage des sinus ont été réalisés.

La grippe est fréquemment une cause de réinfection intestinale ; Mendershausen et Köhn (*Med. Klin.*, 31 déc. 1926) considèrent les spasmes du côlon et même l'iléus spasmodique, qu'ils ont rencontrés fréquemment à la fin de cette maladie, comme des altérations toxiques du tonus des nerfs intestinaux, chez des sujets présentant un état de labilité particulière du système nerveux végétatif.

Les spasmes du côlon, ses arythmies ont été étudiés par Turries (*Marseille méd.*). Réalisés sur un terrain spécial de vagotonie, ces spasmes sont extrêmement fréquents dans les colites, puis dans l'appendicite chronique, les lésions de la région anorectale, les lithiases, les ulcères, les ptoses, les périviscérites, etc. Ils se rencontrent dans les lésions chroniques de la moelle, des méninges, l'intoxication saturnine.

La constipation. — Pour étudier la constipation, G. Schwartz (*M. med. Woch.*, 30 juil. 1926) s'est servi d'une méthode radiologique assez particulière. Il injecte 250 centimètres cubes du liquide opaque dans le rectum, puis examine son malade de deux heures en deux heures pour voir ce que devient le liquide qui, au début, occupe le rectum et la fin du sigmoïde. Chez les normaux, au bout de deux à trois heures le baryum occupe le rectum et tout le sigmoïde. Chez les constipés, le retour en arrière est beaucoup plus marqué. C'est ainsi que chez certains malades, le baryum remonte plus haut, occupant tout le côlon descendant et même parfois atteignant le cæcum au bout de vingt-quatre heures. On en arrive par conséquent au paradoxe suivant. Le constipé est une personne chez qui une petite quantité de liquide administrée par l'anus remonte à contre-courant dans l'intestin, pouvant même atteindre le cæcum. Au premier abord, il semble que l'on puisse cataloguer ces faits parmi les exemples d'antipéristaltisme. L'auteur ne le croit pas, parce que, dans l'antipéristaltisme, il s'agit d'ondes rythmiques, successives, coïncidant avec des périodes de repos. Dans les faits observés, il s'agissait d'une contracture cylindrique ou annulaire du rectum, qui remontait la masse dans le sigmoïde et plus haut. Les observations pathologiques ne portent que sur trois malades ; cependant, les faits constatés présentent un grand intérêt pratique.

Feltkamp (*VIIe Réunion neur. int.*, 1er juin 1926) a étudié les phénomènes de météorisme allant jusqu'à l'iléus que l'on constate dans les lésions hautes de la moelle (syringomyélie, myélite transverse) et qu'il attribue à une hyperfonction sympathique.

Cette paralysie intestinale et le météorisme peuvent être causés par des facteurs rétro-péritonéaux par un mécanisme analogue. C'est ainsi que Rudolf Demel (*D. Zeits. f. Chir.*, Bd. CXCVI, Heft 1-3) a montré qu'un hématome rétro-péritonéal

dans le voisinage des deux nerfs splanchniques produit le météorisme de tout l'intestin grêle. S'il siège près du ganglion cœliaque, il se produit surtout une paralysie intestinale ou bien encore du météorisme seul.

Colites graves. — K. Propping (*M. med. Woch.*, 6 août 1926) décrit au niveau du cæcum la colite infiltrante qui, jusqu'ici, n'a été décrite que pour la région sigmoïdienne. Cette colite infiltrante est plus ou moins combinée à la colite ulcéreuse.

Cette colite ulcéreuse a été étudiée par J.-P. zum Busch (*M. med. Woch.*, 26 juin 1926). Il a fait une description assez complète de cette maladie grave, dont la mortalité est de 50 p. 100 environ et dont la complication la plus importante est la péritonite par perforation. Au point de vue bactériologique, les recherches n'ont pas donné grand résultat. Il préconise l'appendicostomie ou, à défaut d'appendice, la cæcostomie suivies de lavages de l'intestin.

Au point de vue radiologique, Carmau et Moore (*Am. Journ. of radiology*, 16 janv. 1926) ont constaté que, dans la colite ulcéreuse, l'ingestion de baryum ne donne pas grand résultat, parce que le baryum est évacué trop vite. Le lavement permet de constater des spasmes plus ou moins localisés, des irrégularités, des étranglements.

Ces notions sur la colite ulcéreuse sont mises au point dans la revue générale de Bensaude et Antoine (*La Médecine*, 1926).

Tests de diagnostic de la colite. — Binet et Mathieu de Fossey (*Arch. mal. app. dig.*, février 1926) étudient les phénols, les seuls corps caractéristiques que nous puissions considérer comme témoins ultimes des putréfactions intestinales et des troubles colitiques concomitants en comparaison avec l'urobilinurie, témoin le plus facilement décelable de l'insuffisance hépatique. Il n'y a généralement pas de parallélisme entre eux, sauf dans les cas de typhlocholécystite, où ce parallélisme traduit la double atteinte hépatique et intestinale. C'est l'altération du fonctionnement intestinal avec stase et secondairement putréfaction, qui produit les phénomènes coliques initiaux, suivis bientôt d'une réaction de la cellule hépatique.

Kammerer (*M. med. Woch.*, 27 fév. 1926), mettant des parcelles de matières fécales dans du bouillon au sang, a constaté, au bout de cinq à six jours, la formation de poryphyrine. Cette formation ne peut exister que grâce à la présence de bactéries dans lesquelles les anaérobies forment la majeure partie. Cette production n'est parallèle, ni à celle de l'indican, ni à celle de l'indol, ni de l'hydrogène sulfuré, ni de l'ammoniaque ; ces dernières substances peuvent résulter de l'action de bactéries non forcément anaérobies, ce qui n'est pas le cas pour la porphyrine. Cette méthode de recherches permet donc de juger de l'état des fermentations intestinales au point de vue clinique.

Gastro-entérites d'origine anaphylactique. — Ch. Richet fils (*Progrès méd.*, 6 fév. 1926) fait remarquer que les formes gastro-intestinales de l'anaphylaxie sont moins connues que ses formes nerveuses. Leur diagnostic s'établit par la notion étiologique (aliments spéciaux), par la coexistence d'autres troubles anaphylactiques, par leur reproduction par l'injection de la substance incriminée, la cuti ou l'intradermo-réaction, l'épreuve de l'anaphylaxie passive, les injections sous-cutanées de lait.

Les complications de l'infection intestinale. — L. Schaap (*Arch. mal. app. dig.*, octobre 1926) a décrit **l'infantilisme intestinal**, caractérisé par une stéarrhée ou une diarrhée de fermentation et par le ralentissement important de la croissance. C'est encore la maladie cœliaque de Gee. Bien que le résultat de l'analyse soit parfois positif, les examens coprologiques des trois observations de Schaap ne permettent pas d'admettre une insuffisance pancréatique. De même la fonction hépatique n'était pas troublée. Les explorations des fonctions intestinales sont elles-mêmes peu caractéristiques et il n'y a pas non plus de raison suffisante pour incriminer les glandes endocrines. L'auteur pense que la maladie est due à des influences toxiques et en particulier à la résorption de produits de décomposition par la muqueuse intestinale. Aussi rapproche-t-il de ses observations précédentes une observation d'infantilisme intestinal par constipation chronique.

Dans les infections intestinales à colibacilles, Giacobini (*Gaz. des hôp.*, 18 août 1926) montre que le malade, parfois, ressent une poussée fébrile que le thermomètre n'enregistre pas le soir. Cela tient à ce qu'existe souvent chez ces malades un type fébrile inverse avec exacerbation matinale et rémission vespérale.

R. Dupont (*Bull. méd.*, 17 et 20 fév. 1926) décrit les **péricolites droites** et étudie leur traitement. Ce sont des processus essentiellement chroniques, caractérisés par des bandes fibreuses entourant et gênant le jeu de l'intestin, dont la symptomatologie est des plus floues (douleur diffuse, constipation). L'examen radiologique montre un cæcum peu mobile, présentant des incisures marquées. Le traitement comprend la thérapeutique habituelle de la constipation, la diathermie, le port d'une sangle abdominale. Le traitement chirurgical consiste dans la libération de l'intestin, suivi de greffes épiploïques sur les régions dénudées.

L'auto-infection intestinale chronique, réalisée par le passage dans la circulation des germes de l'intestin, colibacille et entérocoque, est pour Desgeorges (*Monde méd.*, 1er juill. 1926) à l'origine de la plupart des cas de lithiase biliaire. Elle provoque l'élévation du taux de la cholestérine dans le sang, mais c'est l'infection plus ou moins chronique, le catarrhe de la vésicule et non l'hypercholestérinémie qui est la cause de la formation des concrétions biliaires.

Porges (*W. klin. Woch.*, 6 mai 1926) étudie les dermatoses dans leurs relations avec les troubles digestifs. Dans les typhlites chroniques, les prurits sont fréquents ; on rencontre aussi, mais plus rare-

ment, des neurodermites, de l'urticaire ou de l'eczéma. Cette même question a été envisagée par Ehrmann (*W. klin. Woch.*, 1926, nº 26) et cet auteur considère lui aussi les maladies du cæcum et en particulier les typhlites comme étant très fréquemment la cause de neurodermites.

Becher (*M. med. Woch.*, 17 août et 8 oct. 1926), ayant recherché dans le sang et dans l'urine les produits d'origine intestinale, a constaté que dans les formes de néphrites coexistant avec un petit rein contracté, on trouve constamment dans le sérum de l'indican, du crésol et des acides aromatiques, indices d'une altération intestinale chronique. C'est précisément cette forme qui aboutit à l'urémie.

Gaehlinger (*Concours méd.*, 24 avril 1926) a traité quelques hypertendus artériels colitiques par l'auto-vaccination par voie buccale et a pu constater chez quelques-uns de ces malades une chute importante et durable de la tension sous l'influence de cette médication uniquement et spécifiquement intestinale. Il croit donc pouvoir conclure qu'il existe des hypertensions d'origine colitique. Baumann et Martin (*Marseille méd.*, mars 1926) montrent que les états cæco-appendiculaires présentent parfois de l'hypertension artérielle, plus souvent de l'hypotension avec anémie. L'hypertension est en relation avec une intoxication par stercorémie chez les vieux colitiques. L'hypotension se rencontre chez des sujets jeunes atteints depuis peu de temps ; leur flore intestinale est riche en colibacilles et en entérocoques.

Cependant, à côté des troubles artériels d'origine dyspeptique ou intestinale, il faut faire une place aux troubles dyspeptiques présentés par les malades atteints d'affections cardio-artérielles et étudiés par Blum et Bouttier (*Bull. méd.*, 6 fév. 1926), allant depuis les crises gastralgiques intenses simulant une affection organique jusqu'aux hémorragies gastriques ou intestinales.

Le syndrome entéro-pulmonaire décrit par Mélamet (*Soc. de méd. de Paris*, 12 mars 1926) est basé sur des arguments d'origine anatomique, physiologique, clinique et bactériologique. Au point de vue anatomique, ce sont les relations étroites et très spécialisées du système lymphatique de l'intestin avec celui du poumon, prouvées par les travaux de Razemon, de Léon Binet et Loubry (*Acad. de méd.*, 22 déc. 1925) et par la thèse de Loubry (Paris, 1925). Les arguments physiologiques sont donnés par les travaux de Roger et Binet sur la fonction lipopexique du poumon et sa fonction lipodiérétique. Au point de vue clinique, les réactions pulmonaires sont fréquentes dans les affections de l'intestin et Mélamet en donne de nombreux exemples dans cette très importante communication. Dans ces réactions pulmonaires d'origine intestinale, c'est l'entérocoque qui est le plus souvent en cause.

Le syndrome entéro-rénal a été étudié par Aine (*Soc. d'hydrol*, 18 janv. 1926), qui a montré la fréquence des manifestations infectieuses de l'arbre urinaire parmi les malades atteints de colite et presque uniquement de typhlocolite. Ces infections colibacillaires urinaires sont fréquemment observées chez des sujets atteints d'helminthiase (Léo, *Soc. de méd. de Paris*, 27 fév. 1926).

Les troubles nerveux observés chez les colitiques nous ont valu toute une série de publications. C'est tout d'abord l'importante thèse de Sarles (*Thèse de Paris*, 1926), qui montre que si le réflexe intestinal, la distension du côlon, les modifications de l'équilibre vasculaire peuvent être invoqués à l'origine de certains malaises des intestinaux, il faut incriminer beaucoup plus souvent l'auto-intoxication intestinale par les produits de putréfaction bactérienne. Savignac et Sarles étudient l'émotivité et l'angoisse dans les colites de fermentation (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1927) ; ils montrent que le domaine des diarrhées et plus encore des colites purement nerveuses tend à se restreindre tous les jours, car la connaissance plus complète des accidents intestinaux, l'étude plus serrée du malade, les investigations plus minutieuses par les procédés de laboratoire permettent de dépister de plus en plus souvent une épine anatomique, dans tel syndrome qui paraissait uniquement sous la dépendance du système nerveux. Mais il faut reconnaître l'importance du terrain d'équilibre héréditairement vicié du système nerveux végétatif, avec tendance aux phénomènes colloïdoclasiques.

P. Béhague et Mathieu de Fossey (*Soc. de neurologie*, 7 janv. 1926) analysent un syndrome neuropsychique spécial aux colites alcalines, s'accompagnant de putréfactions. Il est caractérisé par des troubles du système nerveux : exagération des réflexes tendineux, contractions fasciculaires disséminées, tendance aux spasmes, etc., par des troubles psychiques d'anxiété s'accompagnant de diminution de la mémoire et d'obnubilation intellectuelle.

Enfin, dans un travail d'ensemble, Savignac, Mathieu de Fossey et Sarles (*Paris méd.*, 9 oct. 1926) se sont efforcés de donner une description chronologique des symptômes nerveux des colites. L'évolution part d'une période à peu près muette de colite compensée, qui passe presque toujours inaperçue, puis passe par une phase mieux caractérisée où le type alcalin des selles est plus fréquent, où dominent des symptômes à caractère vagotonique : asthénie, tendance au spasme, et enfin aboutit au déséquilibre hépato-digestif complet où le type acide des selles se rencontre dans la règle et qui se traduit notamment par un état nerveux d'émotivité et d'angoisse.

Anémie pernicieuse et intestin. — L'achylie complète et persistante est d'une extrême fréquence au cours de l'anémie pernicieuse, et dans les travaux de Knud Faber on trouve 46 achylies sur 51 anémies pernicieuses. Keefer et Bloomfield (*Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, novembre 1926) disent que la constatation d'une anacidité vraie doit faire porter le diagnostic de cancer ou d'anémie pernicieuse. Cet avis est également partagé par Cheney (*Journ.*

of the Am. med. Assoc., 3 juill. 1926) qui, à ces deux diagnostics possibles, ajoute ceux de gastrite ou de cholécystite chronique.

Landau, Cytelstrejch et Fejgin (*Med. Doswiadezalna i spoteczana*, 1926, fasc. 1-2) ont observé 4 cas d'achylie gastrique et pancréatique associée à l'anémie pernicieuse. Il est donc possible de penser que l'achylie gastrique et l'insuffisance digestive ont comme conséquence de permettre l'invasion de l'intestin grêle par les microbes, et l'anémie pernicieuse serait entretenue par une intoxication qui s'élaborerait dans l'iléon infecté. L'achylie jouerait donc le premier rôle. Cependant, la question peut être inversée et Manning Clarke (*California and Western Medicine*, octobre 1926) a montré que l'irritation intestinale peut avoir une influence irritative sur l'estomac.

Pour Bogendörfer (*Arch. f. Verd.*, Bd. XXXIX, Heft 1-2), une altération de l'intestin grêle peut provoquer de l'anacidité. En créant une lésion de la muqueuse du grêle ou en injectant du suc intestinal, on fait baisser la sécrétion stomacale.

On n'est pas d'accord, cependant, sur la nature des lésions intestinales qui causent l'anémie pernicieuse. Des ulcérations intestinales et des rétrécissements, surtout de l'intestin grêle, ont été trouvés dans quelques cas de maladie de Biermer. On a discuté pour savoir si ces lésions étaient cause de l'anémie par la stagnation du contenu intestinal, modification de la flore et formation de poisons bactériens avec résorption de substances hémotoxiques. Moravitz (*Handbuch der innere Med.*, 1926, Bd. IV) fait remarquer qu'il n'y a que six ou sept observations de rétrécissements intestinaux dans la maladie de Biermer. Cependant Zadek (*M. med. Woch.*, 17 déc. 1926) fait remarquer qu'il a trouvé quatre observations de rétrécissement intestinal dont trois de nature tuberculeuse. Les travaux de Seyderhelm ont montré l'action anémiante des rétrécissements intestinaux et, d'autre part, Kretz (*Med. Klin.*, 1925, n° 24), Deutsch (*Med. Klin.*, 1926, n° 30) ont publié des observations où la lésion intestinale fut suivie par l'anémie. De même Ehrström (*Finska Läkaresallskapets Handlingar*, octobre 1926), Gram (*Ugeskrift for Laeger*, 28 janv. 1926), Wiechmann et Zinsser (*M. med. Woch.*, 26 fév. 1926) estiment que l'anémie pernicieuse est d'origine intestinale. Bailey (*Brit. med. Journ.*, 25 sept. 1926) étudie les crises abdominales douloureuses de l'anémie pernicieuse et montre qu'on les confond souvent avec les catastrophes abdominales. G. Minot et W. Murphy (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 18 août 1926) étudient le rôle du régime dans l'anémie pernicieuse et montrent l'intérêt de la prédominance des aliments riches en fer et en matières protéiques et de la suppression des graisses.

On trouvera dans le Mouvement médical de Mouzon (*Presse méd.*, 26 juin 1926), une excellente revue générale de cette question et une bibliographie importante des travaux antérieurs à 1926.

Citons comme travail offrant une certaine parenté, celui de Newham-Morris et Manson-Bahr (*Lancet*, 7 août 1926) qui étudie l'influence de la sprue sur l'anémie engendrée par les troubles intestinaux, par la déficience de l'assimilation.

Pierre Mathieu (*Arch. mal. app. dig.*, mai 1926), étudiant les troubles neuro-anémiques, association d'altérations sanguines et de troubles neurologiques, dégénérescences combinées subaiguës de la moelle, avec ou sans participation des nerfs et de l'encéphale, constate l'importance des troubles digestifs. Ils seront l'achlorhydrie constitutionnelle ou acquise et l'infection du tube digestif par les microbes déglutis. Ils constituent des facteurs étiologiques très importants et l'on peut établir une relation de cause à effet entre certaines affections digestives et l'anémie pernicieuse et aussi les dégénérescences combinées de la moelle.

Traitement médical des colites. — Pour Bargen (*Am. Journ. of Rœntgenol.*, 16 janv. 1926), la colite ulcéreuse serait due à un diplocoque lancéolé que l'on trouve souvent dans les suppurations apicales. Ce diplococcus injecté par voie intraveineuse produit chez l'animal une colite ulcéreuse caractéristique. Aussi a-t-il préparé un vaccin avec lequel il soigne ses malades avec de bons résultats, n'employant l'iléostomie que dans quelques cas.

Dans une épidémie de catarrhe aigu de l'intestin, Werner Böhm (*M. med. Woch.*, 26 nov. 1926) a employé un stock-vaccin polyvalent qu'il ne lui a été nécessaire d'injecter qu'une seule fois pour obtenir un bon résultat dans la plupart des cas.

Gaehlinger (*Bruxelles méd.*, 13 juin 1926, et *Clinique*, juin 1926) a employé dans la colite qui accompagne la constipation et dans les complications à distance (cutanées, urinaires, circulatoires), un auto-vaccin par voie buccale qui, dans presque toutes les observations, lui a donné d'excellents résultats.

P. Gérard (*Thèse de Paris*, 1926) a employé le formiate de thorium dans les infections intestinales. *In vivo*, ce produit empêche l'élaboration d'indol par le colibacille. Dans les états diarrhéiques de l'enfant et de l'adulte, l'action thérapeutique a été constante. Quelques essais dans les infections à colibacilles semblent satisfaisants.

Ravaut a montré que les arsenicaux par voie buccale, non seulement donnent de bons résultats dans le traitement, la prophylaxie, la prévention de l'amibiase, mais aussi contre les infections intestinales voisines.

Dans la constipation, le traitement par les laxatifs n'est souvent qu'une cause d'aggravation, et Ladislaus von Friedrich (*Med. Klin.*, 17 sept. 1926) insiste sur l'intérêt de la stimulation endocrinienne (surtout thyroïde, mais aussi hypophyse). Cet emploi de l'hypophyse se généralise de plus en plus dans la paralysie intestinale post-opératoire, et Vogt (*M. med. Woch.*, 10 sept. 1926) recommande l'injection intraveineuse de 500 grammes de sérum physiologique additionnés de quatre à cinq ampoules d'hypophyse. Cette dose peut être renouvelée une autre fois dans la journée. Niklas (*M. med. Woch.*, 5 nov. 1926)

s'est servi de cette propriété de l'hypophyse pour préconiser un moyen rapide d'examen radiologique de l'intestin. De même que Holznecht en 1909 avait décrit des mouvements importants de l'intestin constatés en ajoutant des purgatifs au milieu opaque, de même l'auteur emploie l'injection de lobe postérieur d'hypophyse pour voir des contractions de l'intestin rempli par un lavement opaque.

Contoléon et Joannides (*Grèce méd.*, janvier et février 1926) disent que l'huile de paraffine n'agit pas par lubrifaction de la masse stercorale, mais que si elle ne possède pas d'action bactéricide, elle a cependant une action protectrice en s'interposant entre le contenu intestinal et la paroi et en diminuant l'absorption des substances toxiques. De plus, elle renforce les mouvements péristaltiques de l'intestin.

A. Girault (*Soc. de gastro-ent.*, 10 mai 1926) préconise, dans les dolichocôlons, l'administration à doses filées d'une macération de trois cathartiques et deux drastiques associés à l'usage du psyllium pris aux repas. Le résultat clinique fut excellent dans les deux cas où il fut employé.

Appendice et appendicite. — L'on a souvent l'habitude de considérer l'appendice comme un organe à fonctions mal définies, en voie de régression, dont l'ablation ne peut être qu'avantageuse pour mettre à l'abri d'accidents souvent importants. Moutier et Fouché (*Presse méd.*, 28 avril 1926) font remarquer qu'au contraire, il n'apparaît que chez les mammifères très évolués. Leurs recherches s'appuient sur une douzaine d'observations originales dont quatre d'obésité post-opératoire, quatre de constipation, quatre enfin de troubles complexes portant principalement sur les fonctions ovariennes isolés ou associés à d'autres troubles endocriniens. En effet, l'appendice présente trois systèmes histologiques : glandulaire intestinal, lymphoïde et enfin endocrine. P. Masson a montré qu'il existait au niveau de l'appendice vermiforme, des cellules argentaffines, point de départ éventuel de cancers dont les caractères histologiques sont ceux des tumeurs formées aux dépens des glandes à sécrétion interne. Aussi les auteurs sont-ils portés à admettre l'existence d'une fonction endocrine de l'appendice, et la chaîne endocrine semblerait relier l'appendice à la thyroïde, à l'ovaire, peut-être au pancréas. Fraisse (*Presse méd.*, 5 juin 1926) relate une observation de constipation après l'appendicectomie qui fut guérie par l'opothérapie ovarienne. Dufour (*Presse méd.*, 19 juin 1926) donne une autre explication de cette action de l'ovaire. Il pense que l'administration de cet extrait ne supplée peut-être pas les hormones appendiculaires hypothétiques, mais provoque une congestion ovarienne qui réagit sur le péritoine et provoque les réflexes physiologiques les plus habituels de cette séreuse, consistant dans la libération du contour du tube digestif. A cette nouvelle hypothèse, Fraisse (*Presse méd.*, 25 août 1926) répond en montrant que, chez sa malade, la congestion ovarienne normale avait été sans effet sur la constipation, tandis que l'injection d'ovaire fut immédiatement efficace. La question de l'action hormonique de l'appendice reste donc ouverte. Delbet (*Concours méd.*, 23 janv. 1923) insiste sur la nécessité de l'opération précoce, à condition toutefois que le diagnostic soit certain, et il étudie les causes d'erreur de diagnostic.

La même thèse de l'opération précoce est soutenue par Konrad Koch (*Fortsch. d. Med.*, 30 nov. 1926). Cette indication rapidement interventionniste est encore plus nette dans l'appendicite gangreneuse étudiée par Michel, de Lavergne et Abel (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1927). Ils admettent que les bacilles anaérobies stricts sont bien capables par eux-mêmes d'exercer un certain pouvoir pathogène, mais exclusivement quand ils se développent sur des tissus lésés, altérés en quelque manière par une infection, par trouble trophique, circulatoire ou mécanique préalable. Par là s'explique l'action bienfaisante des sérums antigangreneux polyvalents. Le faible pouvoir pathogène de ces agents, mis en relief par l'expérimentation, explique que, malgré la fétidité du pus et l'aspect impressionnant des lésions de gangrène, un pronostic trop sombre ne plane pas sur ces formes d'appendicite, surtout quand l'appendicectomie est précocement réalisée. Vallery-Radot (*Pédiatrie prat.*, 5 fév. 1927) rappelle que, chez l'enfant, l'appendicite revêt le plus souvent une extrême gravité, créant ces formes hypertoxiques à signes locaux souvent atténués, mais avec un état général d'emblée très mauvais. Debrive (*Pédiatrie prat.*, 25 mai 1926) insiste également sur cette gravité de l'appendicite aiguë chez l'enfant et sur la nécessité de l'intervention rapide. Nobécourt (*Clinique*, juin 1926) montre que chez l'enfant il est fréquent de noter la coexistence d'un syndrome colique et d'un syndrome appendiculaire. Une double erreur est toujours possible : diagnostiquer une appendicite qui n'existe pas ; méconnaître une appendicite qui existe réellement. Quand le diagnostic d'appendicite est posé, il vaut mieux opérer pour soulager le malade d'une infirmité et le mettre à l'abri d'une crise aiguë toujours possible. Mais le syndrome colique demeure et il faut le traiter.

Il est des cas d'appendicite grave qui peuvent avoir une symptomatologie d'allure bénigne, et Bégouin (*Soc. de médecine de Bordeaux*, 30 avril 1926) a relaté une observation dans laquelle, malgré des signes de moyenne importance, une perforation gengreneuse fut constatée.

Dans l'appendicite chronique, l'intervention ne procure pas toujours l'amélioration espérée. Ces malades, que l'on a appelés les balafrés de Châtel-Guyon ou de Plombières, continuent à souffrir comme auparavant. Kelling (*M. med. Woch.*, 24 oct. 1926) fait remarquer que le point de Mac-Burney, comme d'ailleurs les points de Lanz, Kümmel, Morris ne correspondent pas à l'appendiee, mais à une région nerveuse. Les causes d'erreur sont la typhlocolite, les adhérences, l'oxyurase, la salpingite, les calculs urétéraux, etc. Il insiste également sur la persistance post-opératoire des douleurs

chez les ptosés, à paroi abdominale insuffisante.

De Martel (*Soc. de chir.*, 24 fév. 1926) estime que l'examen systématique du sang est le meilleur critérium pour savoir si une appendicite est suffisamment refroidie et peut être opérée sans danger. L'hyperleucocytose et surtout la polynucléose ont une importance de premier ordre.

O. Iliescu (*Acad. de méd.*, 26 janv. et 30 nov. 1926) a trouvé que chez tous les appendiculaires, le phrénique droit est douloureux à la pression, au niveau du cou, derrière les insertions inférieures du sterno-cléido-mastoïdien. Dans toutes les appendicites latentes, outre le signe de subictère conjonctival, on trouve le signe du phrénique.

Pour Pron (*Soc. de méd. de Paris*, 11 juin 1926), l'appendice peut être palpé dans 15 à 20 p. 100 des cas. Quand cette palpation détermine une vive douleur bien localisée au cordon appendiculaire, quand ce cordon reste fixé ou est inégal, on est en droit de poser le diagnostic d'appendicite chronique. Dupuy de Frenelle, puis Mouchet (*Soc. de méd. de Paris* (30 oct. 1926) disent avoir fait la même constatation dans 20 à 30 p. 100 des cas.

A.-L. Gray (*Am. Journ. of Rœntgenology*, vol. XIV, fasc. 5) affirme que, chez l'enfant, des vomissements cycliques et d'autres manifestations intestinales, souvent accompagnées d'acidose, peuvent être causés par une appendicite chronique.

Les relations de l'appendicite avec les affections annexielles sont extrêmement complexes. Condamin (*Soc. de chir. de Lyon*, 18 oct. 1926) pense que, si quelquefois l'explication de troubles douloureux après l'appendicectomie peut être trouvée dans la zone cæcale, très fréquemment ces douleurs et ces troubles fonctionnels sont le fait d'une douglassite rétractile qui enserre les filets et les lames nerveuses des deux plexus hypogastriques. La petite cuvette péritonéale rétro-utérine reçoit toutes les exsudations inflammatoires et les liquides déterminent, par leur résorption, une rétraction progressive du Douglas et du tissu cellulaire sous-jacent.

Lemeland et Risacher (*Soc. d'obst. et gynéc. de Paris*, 11 janv. 1926) présente des observations d'appendicite accompagnée d'une contracture permanente et douloureuse de l'utérus sans travail. Ce symptôme commande l'opération, car il indique une réaction péritonéale sous-jacente. Vogt (*Med. Klin.*, 17 déc. 1926) insiste sur la fréquence, l'importance et la gravité de l'appendicite pendant la grossesse. Burckhard (*Z. f. Geburtshilfe*, Bd. LXXXIX, Heft 2) dit que dans la dysménorrhée sans altérations visibles des annexes, la douleur au point de Mac Burney ne manque presque jamais. Il faut admettre des relations entre la dysménorrhée et l'appendicite chronique et, d'ailleurs, il a observé des cas dans lesquels la dysménorrhée disparaissait après l'appendicectomie.

Selon Statham (*Brit. med. J.*, 8 et 15 mai 1926), l'appendice enflammé et prolabé dans le bassin serait bien souvent la cause des annexites droites.

Enfin signalons que Brakeley et Farr (*Am. Journ. of med. Sc.*, octobre 1926) ont relaté une observation de crise d'appendicite simulée par un kyste développé aux dépens du corps jaune.

L. Blum, Meyer et Stahl (*Soc. de méd. du Bas Rhin*, décembre 1926) relatent six observations de mégacôlon ayant simulé l'appendicite au point que trois d'entre eux ont subi l'opération. Forgue, Mourgue-Molines et Lapeyrie (*Soc. des sc. méd. de Montpellier*, 26 nov. 1926) ont présenté un hydro-appendice du volume d'une très grosse banane, qui ne s'était signalé par aucun trouble et qui fut trouvé fortuitement lors d'une laparotomie pour fibrome.

Dambrin (*Soc. méd. de Toulouse*, 20 oct. 1926) rapporte un certain nombre d'observations d'appendicite rétro-cæcales et qui présentaient toutes les caractéristiques de cette forme si particulière (signes péritonéaux atténués, symptômes lombaires, tendance vers la gangrène). La pratique de l'appendicectomie sous-séreuse simplifie notablement l'acte opératoire et en diminue considérablement la gravité.

Ramond et Parturier (*Presse méd.*, 5 juin 1926) ont montré les difficultés du diagnostic de l'appendicite et de la cholécystite chronique. La cholécystite chronique peut simuler l'appendicite ou bien parce que la vésicule enflammée, atteinte de ptose, peut se loger dans la fosse iliaque droite, ou encore parce que la bile infectée crée souvent des troubles intestinaux surtout localisés au niveau du cæcum, ou enfin parce que, au cours de la cholécystite chronique, on trouve à peu près constamment un point douloureux cœliaque droit, correspondant au point para-appendiculaire de Morris. De même, l'appendicite peut simuler la cholécystite par l'analogie de quelques troubles fonctionnels et aussi par l'existence d'un point juxta-vésiculaire par propagation de bas en haut du processus inflammatoire ou par ectopie appendiculaire. Cette question de la difficulté du diagnostic de l'appendicite avec la cholécystite est également traitée par Lair (*Thèse de Paris*, 1926). Il insiste également sur la simulation possible par une affection rénale (rein ptosé, néoplasme ou hydronéphrose). Il est évident que ce diagnostic est surtout laborieux quand l'appendice est en ectopie, et nous trouvons, à ce sujet, de nombreuses publications sur l'appendicite sous-hépatique.

Blanc (*Soc. des chir. de Paris*, 23 avril 1926) en rapporte 7 observations; Séjournet (*Ibid.*, 7 mai 1926) en montre les difficultés de diagnostic à propos d'un cas dans lequel le diagnostic fut orienté vers la vésicule. Barbet (*Ibid.*, 21 mai 1926) publie trois nouveaux cas. M. Péraire (*Ibid.*, 4 juin 1926) étudie toutes les positions anormales que peut prendre l'appendice. Dupuy de Frenelle (*Ibid.*, 18 juin 1926) envisage les trois variétés que peut présenter l'appendicite sous-hépatique : absence de côlon ascendant, cæcum sous le foie, et enfin, cæcum haut situé avec côlon ascendant court. P. Muller (*Ibid.*, 17 déc. 1926) en relate un cas dans lequel le diagnostie avait pu

être fait à l'avance, grâce à la présence d'un plastron haut situé sous le rebord costal.

Enfin, Americo Valerio (*Presse méd.*, 14 août 1926) en signale six observations personnelles.

Les symptômes urinaires ne sont pas rares dans l'appendicite aiguë ou chronique, et Thévenard (*Soc. des chir. de Paris*, 18 juin 1926) rapporte un cas d'appendicite aiguë grave où, par suite d'adhérences à la vessie, la symptomatologie fut celle d'une affection des voies urinaires. Par contre, Guido Pescatori (*Giornale di Clinica medica*, 10 avril 1926) relate l'observation d'un malade chez lequel l'appendicite était simulée par un calcul du rein gauche.

Le diagnostic le plus difficile est celui d'appendicite gauche. Courboulès (*Soc. de chir.*, 3 fév. 1926) a observé une crise d'appendicite chez un jeune homme présentant une inversion viscérale totale. Mornard (*Soc. des chir. de Paris*, 7 mai 1926) rapporte le cas d'une localisation gauche d'appendicite ayant entraîné une erreur de diagnostic fatale.

Dalsace apporte quatre observations montrant qu'un syndrome douloureux gastrique compliqué d'hématémèse ou de melæna n'est pas constamment dû à un ulcère gastrique ou duodénal et peut s'observer au cours de l'appendicite chronique (*Soc. de méd. de Paris*, 14 janv. 1927).

Sergent et Kourilsky (*Bull. méd.*, 28 avril 1926) montrent que la colique de plomb et l'appendicite (même dans ses formes aiguës perforantes) peuvent présenter un tableau clinique identique. Chez un saturnin, une attaque de soi-disant coliques de plomb peut être une appendicite. On aura donc tout intérêt à ne jamais purger d'emblée un saturnin ; si la soi-disant colique de plomb est une appendicite, le purgatif peut avoir les plus graves conséquences.

L'helminthiase semble jouer un rôle important dans la provocation de tableaux appendiculaires. A la séance du 19 mars 1926 (*Soc. des chir. de Paris*), Péraire a publié deux observations d'helminthiase avec colibacillurie et appendicite. Séjournet rapporte une appendicectomie avec thricocéphalose. Léo, rapportant de nouveaux cas, fait l'hypothèse que le ver crée la colite ou la colotyphlite, lesquelles créent l'appendicite, soit par propagation de voisinage, soit par la voie sanguine ou lymphatique. Perrin (*Soc. de chir. de Lyon*, 27 mai 1926) relate une perforation de l'appendice avec deux ascaris libres dans la cavité de l'abcès. Séjournet (*Soc. des chir. de Paris*, 3 décembre 1926) apporte une nouvelle observation. Caplesco (*Acad. de méd.*, 4 janv. 1927) estime que, dans la majorité des cas, la présence de parasites dans un appendice n'implique pas que ceux-ci aient causé la maladie. Il propose de substituer au terme d'appendicite parasitaire celui d'appendicite parasitée.

Diagnostic. — Baumel (*Arch. mal. app. dig.*, mai 1926) étudie le diagnostic clinique et radiologique de l'appendicite. Il montre que 95 p. 100 des appendices normaux sont visibles. Il montre les caractères qui permettent de distinguer les appendices normaux des appendices pathologiques, l'importance de la localisation stricte de la douleur, de la variation du calibre, des défauts de remplissage, et il termine par l'étude des signes extra-appendiculaires.

Aimé, Kresser et Veau (*Soc. de gastro-ent.*, 8 fév. 1926) présentent des images de radiographie d'un appendice sclérosé, rempli d'air, visible à l'examen radiologique.

Gottheimer (*Fortsch. auf dem Geb. der Rœntgenstr.*, Bd. XXXV, Heft 1) trouve l'appendice dans 93 p. 100 des cas. Il montre que c'est là purement question de patience et de renouvellement d'examens. Si l'appendice n'est pas vu à un premier examen, il donne un purgatif et recommence, mais il n'est pas besoin de technique spéciale. Il est impossible de dire au bout de combien de temps se produira le remplissage. Il peut se faire au bout de six heures, parfois seulement au bout de quarante-huit heures.

Intervention. — Dans certaines formes d'appendicites particulièrement adhérentes, Cadenat (*Presse méd.*, 5 fév. 1927) préconise l'appendicectomie rétrograde sous-séreuse. En réalité, l'épithète de sous-séreuse est imméritée ; le plan de clivage se trouve entre la muqueuse et la musculeuse et, le cylindre appendiculaire enlevé est constitué par la muqueuse et quelques fibres musculaires adhérentes. Bourde (*Marseille méd.* 5 juill. 1926) est d'avis de drainer lorsque l'appendice n'a pu être enlevé, lorsque l'abcès était volumineux, lorsque la fosse iliaque est remplie de clapiers purulents. Chalier (*XXXV*e *Congrès de chir.*) estime que le drainage est inutile dans les formes heureuses et légères, mais que, par contre, il faut faire un petit drainage toutes les fois où l'opération a été difficile ou accidentée. Pour Faure, la fermeture systématique d'Ombrédanne lui paraît pleine de dangers. Il est partisan du Mikulicz.

Témoin, Sorel et Abadie appuient ces conclusions.

Petit de la Villéon (*Soc. de méd. de Paris*, 26 juin et 10 déc. 1926) préconise le drainage systématique et d'emblée par voie abdomino-vaginale des collections suppurées d'origine appendiculaire, même limitées.

Enfin, Kulozik (*M. med. Woch.*, 26 nov. 1926) préconise la fermeture systématique primitive et dit ne jamais avoir eu d'ennuis.

DE LA PYLORO-DUODÉNITE

PAR MM.

L. BOUCHUT et Pierre-P. RAVAULT
Médecin des hôpitaux de Lyon. Chef de clinique médicale à la Faculté de Lyon.

L'ulcère rond est loin de résumer à lui seul la totalité des syndromes douloureux gastriques à horaire tardif. Si les progrès croissants de la chirurgie gastrique nous ont appris la fréquence des ulcères frustes, à symptomatologie exclusivement douloureuse, méconnus jadis, nous ne devons pas oublier qu'il y a à côté de la maladie de Cruveilhier d'autres causes susceptibles de réaliser un tableau clinique absolument identique. Il en est ainsi de certains cancers de l'estomac, de lésions à distance (cholécystites ou appendicites) et même de péritonites plastiques primitives, sur lesquelles les auteurs lyonnais (Tripier, Paviot, Savy, Faujas) ont longuement insisté.

Enfin il est des malades, souffrant d'un syndrome douloureux tardif, chez lesquels on doit éliminer successivement les hypothèses précédentes. C'est alors que l'on parle d'hyperchlorhydrie essentielle, de dyspepsie hypersthénique, de gastrite hyperpeptique, de névrose gastrique. Nous nous proposons, dans le présent travail, d'apporter de ces cas une interprétation plus satisfaisante, basée sur des examens histologiques. Nous sommes en effet convaincus de la fréquence de ces syndromes douloureux tardifs qui ne sont ni des cancers, ni des cholécystites, ni des appendicites, ni des péritonites plastiques primitives, et dans lesquels on constate formellement l'absence de tout ulcère rond. Nous essaierons de démontrer que ces pseudo-ulcères gastriques relèvent le plus souvent de lésions purement inflammatoires des muqueuses gastrique et duodénale. En raison de leur prédominance sur le vestibule pylorique et l'antre duodénal, ces lésions méritent le nom de pyloro-duodénites, sous lequel nous les désignons ici.

A la vérité, cette notion que des douleurs tardives peuvent être engendrées par une simple gastrite est déjà ancienne ; mais nous ne pensons pas qu'on lui ait donné toute l'importance qu'elle mérite.

Elle est déjà contenue dans les travaux de Hayem et Lion (1), sous le nom de « gastrite hyperpeptique ». Leven a décrit aussi une gastrite hyperchlorhydrique et soutient qu'il faut y voir la cause première de la dyspepsie. Mais ce sont les travaux plus récents de Lœper qui ont posé le problème avec la plus grande netteté et mis en valeur l'importance des altérations purement inflammatoires des tuniques. Déjà en 1911, Lœper et Binet (2), grâce à l'examen cytologique des liquides gastriques, montrent que beaucoup de dyspepsies considérées comme purement nerveuses ou fonctionnelles reconnaissaient en réalité une irritation inflammatoire de la muqueuse de l'estomac.

Puis Lœper et Verpy (3) décrivent la gastrite hyperpeptique du soldat, qui, sans comporter un syndrome tardif bien caractérisé, d'allure pseudo-ulcéreuse, peut s'accompagner d'hyperchlorhydrie du repas d'épreuve et même d'hypersécrétion à jeun sans rétention. Au point de vue du cytodiagnostic, ces auteurs distinguent des gastrites hyperpeptiques simples, ou peut-être hyperplasiques (desquamation épithéliale), et des gastrites inflammatoires vraies (lymphocytose discrète et polynucléose).

Un an après, Lœper (4) étudie la « pylorite ». « Quoique l'ulcère, dit-il, occupe une place importante dans la pathogénie des douleurs tardives, il est cependant probable qu'une inflammation pylorique, une lésion simple mais limitée et non ulcérée de la muqueuse peut aussi bien que l'ulcus amener la réaction du pylore et le syndrome classique. La gastrite du pulore existe et doit entrer pour une part et assez large dans la production de ce syndrome. » A l'appui de cette conception, Lœper apporte trois observations de « pylorite » caractérisées cliniquement par un syndrome pseudo-ulcéreux et anatomiquement par une inflammation surtout interstitielle de la muqueuse. L'examen cytologique montrait dans le liquide gastrique de petites cellules rondes, les unes étant des lymphocytes, les autres des cellules épithéliales modifiées. Lœper conclut qu'il faut bien se garder d'affirmer l'ulcus sur la simple constatation de douleurs tardives.

Dans une série de travaux, F. Ramond (5) est revenu à son tour sur la gastrite chronique, dont il a montré l'importance en pathologie digestive et dont il a étudié soigneusement l'anatomie pathologique.

Il a également décrit sous le nom de duodénite un état inflammatoire de la muqueuse duodénale dont les lésions rappellent celles de la gastrite, et il pense que gastrite et duodénite peuvent

(1) HAYEM et LION, Traité de médecine GILBERT et CARNOT, 1913.

(2) LŒPER et BINET, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1911.

(3) LŒPER et VERPY, *Annales de médecine*, 1918.

(4) LŒPER, *Progrès médical*, 1919, p. 381.

(5) F. RAMOND, *Presse médicale*, 1925, p. 1025. — F. RAMOND et JACQUELIN, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 janvier 1925, p. 71. — F. RAMOND, JACQUELIN et HIRSCHBERG, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 février 1925, p. 181.

conduire à l'ulcère (Ramond et Darquier, *Soc. médic. des hôp.*, 19 juin 1925).

Dans une récente publication, Puhl (1) a souligné l'importance de cette gastrite qui peut se présenter non seulement sous forme d'un processus chronique, mais encore sous l'aspect de poussées inflammatoires aiguës indiscutables. L'examen microscopique a montré à cet auteur des infiltrations leucocytaires abondantes, de la congestion, de l'œdème. D'après lui, ce processus aboutit finalement à des destructions locales de la muqueuse ; des ulcérations se constituent qui peuvent être tellement nombreuses qu'on peut parler d'une véritable gastrite ulcéreuse. Celle-ci évolue par poussées surtout fréquentes au printemps et en automne, et coïncidant avec les périodes douloureuses, si caractéristiques dans l'évolution de l'ulcère stomacal. Il peut en résulter des ulcères qui d'ailleurs guérissent pour la plupart.

Les faits que nous avons constatés nous-mêmes sont absolument comparables. Les deux observations que nous rapportons plus loin ont trait à des syndromes douloureux tardifs, où le diagnostic d'ulcère gastrique ou duodénal paraissait s'imposer et où l'intervention chirurgicale suivie d'une étude histologique prouva qu'il s'agissait exclusivement d'une pyloro-duodénite. Nous ne faisons pas état ici de cinq autres observations, qui ont pris place dans un autre travail (2) et qui, à défaut d'examens microscopiques, possèdent des caractères exactement comparables aux deux suivantes.

OBSERVATION I. — *Résumé :* **Cliniquement, ulcère du duodénum avec syndrome douloureux tardif typique. Intervention. Pas d'ulcère. Tache laiteuse sur la face antérieure du duodénum. Vésicule normale. Examen histologique. Pyloro-duodénite ulcéreuse.**

M. B..., trente-cinq ans. Rien à noter dans les antécédents. *Depuis l'âge de quinze ans, souffre de l'estomac par périodes.* Il s'agit d'un *syndrome douloureux tardif typique* caractérisé par des crampes et des brûlures épigastriques survenant trois heures après chacun des trois repas. Elles se propagent à droite et à gauche de l'épigastre et également dans le dos. Les douleurs durent une heure environ. Elles sont calmées par l'ingestion d'un peu de lait et d'un morceau de pain. Le bicarbonate de soude les soulage encore mieux et plus longtemps. Elles s'accompagnent souvent d'un reflux de liquide dans la bouche. Pas de vomissements.

Ces *douleurs* sont *quotidiennes, à horaire très fixe.* Chaque période douloureuse dure environ deux mois et il existe deux cycles douloureux par an, l'un au printemps, l'autre en automne. Il faut signaler que le décubitus horizontal, lorsqu'il est possible, met toujours et immédiatement fin aux douleurs.

L'état général est bon. L'appétit est conservé, même exagéré. Pas de diarrhée, ni de constipation.

L'examen par ailleurs est négatif. Tension artérielle 130-80. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Trois *Webers* ont été pratiqués en l'espace de trois semaines : deux furent positifs.

Cathétérisme après repas d'épreuve :

	Par litre.
HCl libre	2 grammes.
HCl combiné	$0^{gr},70$
Acides de fermentation	$0^{gr},40$
Acidité totale	$3^{gr},10$

Examen radioscopique. — Estomac vide à jeun, de taille moyenne, animé de coutractions péristaltiques vives, évacuant en deux heures la bouillie barytée usuelle. Pas de spasme localisé. Le bulbe duodénal, très visible, présente une forme normale, mais la pression à son niveau est nettement douloureuse.

En présence des ces symptômes, on fait le diagnostic d'*ulcère chronique du duodénum.* Etant donnés l'ancienneté de la maladie, et le peu de goût du malade pour un régime approprié, on conseille une intervention.

Opération (Dr Desgouttes) le 6 février 1926. On aperçoit sur la face antérieure du duodénum une petite tache laiteuse, juste au niveau du bulbe. A ce niveau, la paroi est souple. Pylorectomie et gastro-entéro-anastomose. L'examen de la pièce *ne montre pas d'ulcère.* La muqueuse pyloro-duodénale est rouge, ecchymotique et présente un aspect tomenteux avec deux petites érosions punctiformes très superficielles. La vésicule est normale, sans adhérences.

Revu le 15 septembre, le malade va très bien.

Examen histologique. — Il y a, à n'en pas douter, une gastrite à la fois interstitielle et parenchymateuse.

Les *lésions de la muqueuse* consistent en des infiltrats de polynucléaires, une desquamation par places qui réalise de petites érosions très superficielles, et surtout de nombreux îlots de métaplasie intestinale.

Dans le chorion et dans la sous-muqueuse, de même qu'entre les culs-de-sacs des glandes pyloriques, il existe une *infiltration inflammatoire intense* constituée par des plasmocytes en surface, des fibroblastes, des lymphocytes et des polynucléaires plus profondément. Assez nombreux éosinophiles. Les cellules conjonctives sont fertiles et beaucoup donnent des images de mitose. Il y a aussi de nombreuses dilatations vasculaires dans le chorion, particulièrement abondantes au-dessous des îlots de muqueuse qui ont subi la métaplasie intestinale.

Les nerfs des plexus sympathiques sont peu altérés.

OBS. II. — *Résumé :* **Histoire typique d'ulcère chronique de l'estomac sans localisation précise. Intervention et examen histologique. Pas d'ulcère. Pyloro-duodénite ulcéreuse.**

M. E..., quarante-sept ans. Rien à noter dans ses antécédents héréditaires ou personnels. A signaler toutefois que le dernier de ses cinq enfants naquit prématurément et succomba quelques jours après sa naissance.

Depuis l'âge de vingt-six ans, ce malade se plaint de troubles gastriques qui motivèrent quatre séjours successifs dans le service du Dr Bouchut, le premier en septembre 1922, le deuxième en octobre-novembre 1923, le troisième en octobre 1925, le quatrième en février 1926. Chaque fois, il accusait les mêmes troubles subjectifs, que l'on peut synthétiser ainsi.

(1) PUHL, *Virchow's Archiv*, t. CCLX, fasc. 1, mars 1926.
(2) L. BOUCHUT et PIERRE-P. RAVAULT, Les pyloro-duodénites (*Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, février 1926).

Il s'agissait d'un *syndrome douloureux tardif* très net, survenant régulièrement trois ou quatre heures après le repas et consistant en des crampes extrêmement pénibles qui occupaient la région épigastrique, mais dont le maximum était très nettement à droite de la ligne médiane. Revêtant tantôt l'allure de brûlures, tantôt celle de douleurs transfixiantes en broche, elles étaient à peine calmées par le bicarbonate. L'ingestion alimentaire ne les soulageait aucunement. En revanche, le malade les faisait disparaître en se couchant du côté malade ou franchement dans le décubitus ventral.

Inconstamment, apparaissaient des *vomissements* le plus souvent clairs, parfois bilieux ou alimentaires, qui soulageaient ordinairement les douleurs et que le malade essayait même de provoquer.

Ce syndrome douloureux évolue dès le début avec une *allure franchement périodique*. Les périodes mauvaises étaient relativement courtes en 1925 (huit à dix jours environ) et coupées alors de longues accalmies. Les derniers temps, elles tendaient à se prolonger et, notamment depuis décembre 1925, le malade éprouvait quotidiennement des douleurs post-prandiales tardives. A noter la prédilection des périodes douloureuses pour l'*automne*. A ce moment, il devrait interrompre pendant quelque temps ses occupations.

Constipation intermittente et d'ailleurs peu marquée.

État général assez bien conservé. Malgré tout, les périodes de souffrance entraînaient un certain degré d'amaigrissement passager.

Appétit conservé. Pas de fièvre. Pas d'ictère ni de symptômes hépatiques. Pas de gastrorragies. A aucun des examens cliniques auxquels fut soumis le malade, on ne nota de symptômes très nets à l'exploration de l'abdomen. On signala cependant chaque fois un point douloureux épigastrique, situé franchement à droite de la ligne médiane, presque sous le rebord chondro-costal. Le clapotage est signalé à plusieurs reprises. Mais jamais n'apparurent de symptômes de rétrécissement pylorique.

Examen viscéral entièrement négatif. La tension artérielle se maintint entre 95-60 et 140-85. Il n'y eut jamais ni sucre, ni albumine dans les urines.

Au cours de cette histoire pathologique, si longue, de multiples examens furent pratiqués.

La *réaction de Weber* fut recherchée 15 fois, dont 3 fois dans les vomissements et 12 fois dans les matières fécales. Elle fut trouvée 11 fois négative, 3 fois faiblement positive, 1 fois seulement très positive.

Six examens radioscopiques complets furent pratiqués. Ils ne montrèrent jamais aucun signe indiscutable d'ulcère. L'estomac était de dimensions normales, se remplissant et s'évacuant rapidement avec un péristaltisme très vif. C'est seulement en novembre 1923 qu'on nota sur la petite courbure un point douloureux, qui ne fut plus retrouvé ultérieurement. En 1925, on aurait vu un certain degré de dilatation du bas-fond au niveau de la région prépylorique. Enfin, on fit toute une série de *chimismes gastriques*, soit à jeun, soit après le repas d'épreuve. Les résultats en sont condensés dans le tableau suivant.

Les différentes notes dictées par le chef de service mentionnèrent dès le début le *diagnostic d'ulcère chronique de l'estomac*, difficile à localiser. A un moment, on songea à la possibilité d'une localisation duodénale. La dernière de ces notes que nous reproduisons dans son intégrité fait état de certaines anomalies de la scène clinique et émet sur la réalité du diagnostic d'ulcère des réserves très nettes, qui furent justifiées par l'évolution ultérieure.

	16 sept. 1922.	6 novembre 1923.		12 nov. 1923.	16 oct. 1925.	13 fév. 1926.
	Suc gastrique à jeun (100 g. de liq. sans) débris alimentaires.	A jeun (1/2 verre de liq. sans débris alimentaires)	Après repas d'épreuve	Vomissements.	Après repas d'épreuve	Après repas d'épreuve
HCl libre	0,22	1,39	1,39	1,60	2,00	2,19
— combiné.....	»	»	»	»	0,70	»
Acide de ferment.	0,07	0,14	0,18	0,35	0,40	»
Acidité totale....	0,66	1,97	1,97	2,92	3,10	3,46

12 février 1926 (Dr Bouchut). « L'histoire ci-dessus avec ce syndrome douloureux tardif, se répétant tous les ans en automne, paraît être le fait d'un *ulcus*. A signaler quelques anomalies : 1° il semble que l'alimentation ne soulage pas nettement la douleur ; 2° l'acidité chlorhydrique n'est pas très considérable ; 3° la pression de l'estomac sous l'écran ne révèle pas de points douloureux constants ; 4° le malade soulage ses douleurs en se couchant sur le ventre. *Il se peut qu'il s'agisse d'une duodénite ou d'une gastrite ulcéreuse plutôt que d'un ulcère calleux vrai.* »

Le 19 février 1926, on fait opérer le malade par le Dr Desgouttes.

A l'intervention, on croit trouver un ulcère sur le versant duodénal du pylore, à la partie postéro-inférieure de celui-ci. Quelques ganglions. Vésicule souple, sans adhérences. Pylorectomie. Gastro-entéro-anastomose.

A l'*examen de la pièce opératoire*, on constate que la muqueuse au niveau du sphincter pylorique est rouge, un peu saillante et granuleuse, avec une petite exulcération superficielle, à bords souples, du volume d'une tête d'épingle. Dans le voisinage, deux petites exulcérations superficielles, un peu irrégulières, en coup d'ongle et que l'on n'aperçoit qu'après examen attentif. En tout cas, il n'existe *rien qui ressemble à l'ulcère vrai*.

Le malade a succombé douze jours après de complications post-opératoires.

Examen histologique. — La muqueuse gastrique a desquamé en plusieurs points et a subi d'importants remaniements. Les cellules sont en prolifération active au fond des cryptes de la muqueuse, à l'orifice des culs-de-sac glandulaires. D'assez nombreux polynucléaires traversent la muqueuse surtout aux confins des pertes de substance. Les petites exulcérations en question n'intéressent que le revêtement cylindrique et empiètent à peine sur le chorion. Il n'y a pas de métaplasie intestinale.

Les lésions interstitielles sont prédominantes : elles consistent en des exsudats plasmocytaires d'une densité considérable et qui dépasse de beaucoup le peuplement du chorion des estomacs normaux. Il y a aussi des lymphocytes, des polynucléaires et des fibroblastes, mais en moins grand nombre. Tous ces éléments sont plongés dans une trame très richement vascularisée par des capillaires nombreux et distendus considérablement. En profondeur pénètrent de nombreux îlots lympho-conjonctifs. On note autour des plexus nerveux sympathiques des épaississements notables de tissu scléreux.

En somme, *gastrite parenchymateuse et interstitielle subaiguë avec petites érosions superficielles.*

***

Si nous essayons de tracer dans un bref aperçu synthétique le tableau clinique tel que l'ont présenté les deux malades précédents, et les cinq autres que nous avons eu l'occasion d'observer, nous reconstituons facilement une histoire d'ulcère chronique tout à fait typique.

Il s'agit de malades jeunes, surtout de femmes qui accusent un syndrome douloureux tardif très bien individualisé chez les uns, plus estompé chez d'autres, mais cependant assez facilement reconnaissable au milieu d'un cortège de troubles adventices. Ce syndrome possède tous les caractères classiques de la dyspepsie ulcéreuse : apparition loin des repas, au cours de l'après-midi ou vers dix heures du soir, — siège sus-ombilical de la douleur qui peut avoir un foyer maximum situé latéralement, à droite par exemple, — irradiations dorsales en broche, — sédation par l'ingestion d'un liquide chaud, d'un aliment quelconque, de bicarbonate de soude ou de poudres inertes. Il peut y avoir des vomissements qui soulagent généralement la souffrance, du pyrosis avec régurgitations d'un liquide chaud et acide. Mais, fait capital et qui contribue plus que tout autre à faire admettre l'ulcère chronique, c'est la périodicité des douleurs, évoluant par phases plus ou moins longues entrecoupées de rémissions, c'est aussi leur évolution chronique qui chez tous les malades se chiffre par années (l'un d'eux souffrait depuis vingt et un ans).

Le chimisme gastrique nous a montré presque toujours une augmentation nette et marquée de l'acidité chlorhydrique et par suite de l'acidité totale. Toutefois cette hyperchlorhydrie n'a pas toujours un taux constant ; elle est susceptible de diminuer temporairement ; dans un cas nous l'avons vue faire défaut. Les hémorragies occultes fécales sont généralement absentes. Mais, là encore, pas de règle absolue. Chez de tels sujets, il peut y avoir de façon intermittente des réactions positives. Si l'on considère les lésions gastriques observées en pareil cas, ce détail n'a rien qui surprenne. Naturellement nous nous sommes mis à l'abri des causes d'erreur, et en particulier de celles qui résultent de l'alimentation carnée. Enfin la radioscopie nous fournit des indications souvent trompeuses. Si nous n'avons jamais vu d'images diverticulaires ou de spasmes permanents (médiogastriques ou pyloriques), en revanche, il nous a été donné de repérer sur l'écran des points douloureux localisés, qui d'ailleurs ne furent pas retrouvés régulièrement à tous les examens.

En somme, tout nous conduirait à porter chez nos malades le diagnostic d'ulcère chronique. Nous ne saurions trop insister sur l'ancienneté des phénomènes douloureux, sur leur périodicité particulièrement nette avec recrudescences printanières et automnales, tous caractères qui plaidaient bien plus en faveur d'une lésion organique du type ulcus que d'une simple dyspepsie hyperchlorhydrique.

***

Or, ce diagnostic d'ulcère qui paraissait chez tous nos malades très vraisemblable a été chaque fois infirmé par l'intervention chirurgicale. Il est vrai que dans un cas, mis en éveil par nos constatations précédentes et par quelques anomalies du tableau clinique, nous n'avions admis l'ulcus que sous toutes réserves, avec l'arrière-pensée qu'il pouvait s'agir de gastrite.

Les constatations précises auxquelles conduisit une exploration très minutieuse des viscères au cours de la laparotomie, peuvent se résumer ainsi :

1° *Il n'y avait pas trace d'ulcère gastrique.* Tantôt l'inspection et la palpation attentives des tuniques gastriques et duodénales ne montra absolument rien. Tantôt l'existence d'un léger état péritonéal, d'un peu de dépoli en un point de la séreuse ou d'une plaque nacrée sur la surface de l'estomac fit soupçonner un ulcus sous-jacent ; or, sur ces indications, le chirurgien pratiqua chez deux malades une résection gastrique étendue. En réalité, l'examen soigneux de la surface muqueuse ne montra pas trace d'ulcère ancien ou récent. En revanche, le revêtement gastrique présentait des modifications d'ordre inflammatoire sur lesquelles nous reviendrons.

2° *Il n'y avait pas davantage d'appendicite ou de cholécystite.* A chaque intervention on s'en assura par une exploration systématique. On ne trouva pas de calculs sur le trajet des voies biliaires ou dans la vésicule. Celle-ci n'était ni distendue, ni atrophiée, ni entourée d'adhérences. Chez un de nos malades, nous eûmes l'occasion de pratiquer un examen histologique qui ne montra aucune modification de la muqueuse vésiculaire.

3° A défaut d'ulcère, de cholécystite ou d'appendicite, une nouvelle hypothèse surgit. Chez presque tous nos opérés, il existait une *inflammation péritonéale* occupant la région pylorique, duodénale et même sous-hépatique. Il s'agissait tantôt d'un simple épaississement de la séreuse

avec aspect un peu nacré, tantôt d'une bride épiploïque, tantôt d'une véritable périgastro-duodénite adhésive.

Ne pourrait-on pas faire jouer un rôle à ces réactions péritonitiques dans la production des troubles dyspeptiques? En d'autres termes, n'aurions-nous pas affaire à une péritonite plastique primitive (Paviot, Faujas) de nature tuberculeuse par exemple et avec troubles gastriques secondaires? A la vérité, nous ne pensons pas que les cas que nous visons dans ce travail doivent être mis sur le compte de périviscérites primitives dont nous ne méconnaissons pas d'ailleurs la réalité et l'importance dans d'autres circonstances. Ici une telle interprétation ne nous satisfait pas; à nos yeux, la réaction de la séreuse est un effet et non une cause ; c'est simplement le témoin de la lésion du viscère sous-jacent, en l'espèce de l'inflammation pylorique ou duodénale. Il se passe là quelque chose d'analogue à ce que l'on observe au niveau de l'appendice : la réaction péritonéale y extériorise une inflammation viscérale. Nous considérons que la péritonite plastique, qui peut faire défaut, ne saurait être rendue responsable de la dyspepsie douloureuse tardive présentée par nos malades: C'est ailleurs qu'il faut chercher le point de départ du syndrome.

4° *Des lésions purement inflammatoires des muqueuses pylorique et duodénale* constituent à notre avis le substratum anatomique réel que nous n'avons pu trouver ni dans un ulcère rond, ni dans une lésion à distance, ni dans une péritonite plastique primitive.

Dès la simple inspection, la muqueuse du pylore et du duodénum apparaît rouge, un peu saillante et granuleuse, sur une assez grande étendue. Par places, on y remarque de petites ulcérations très superficielles en coup d'ongle, mais qui n'apparaissent qu'à une inspection très attentive et qui d'ailleurs ne ressemblent en rien à des ulcères. Ce ne sont que de simples excoriations.

L'examen histologique vraiment vient lever tous les doutes. Il a porté, dans nos deux observations, sur des pièces opératoires, prélevées par résection, donc dans des conditions d'observation irréprochables qui nous mettent à l'abri de causes d'erreur (altérations cadavériques ou agoniques). On constate une inflammation intense de la muqueuse, véritable gastrite subaiguë à la fois parenchymateuse et interstitielle. Les lésions parenchymateuses, peu intenses dans l'observation II, acquéraient dans l'observation I une netteté indéniable : aspect trouble et vacuolaire, desquamation par places du revêtement épithélial ; enfin et surtout très belles figures de métaplasie intestinale, sur lesquelles de nombreux auteurs ont insisté (Menetrier, Hauser, Gosset et P. Masson, Lubarsch, Konetjzny, J.-F. Martin et Dechaume). Quant aux lésions interstitielles, qui sont de beaucoup les plus importantes et les plus actives, elles consistent en une infiltration lympho-conjonctive, plasmocytaire et polynucléaire du chorion, des espaces connectifs interglandulaires et même de la sous-muqueuse. Ces exsudats cellulaires sont particulièrement denses là où la muqueuse a desquamé, laissant de petites érosions. Nous avons retrouvé sur une de nos coupes l'hypertrophie du tissu lymphoïde à la base de la couche glandulaire, fait déjà signalé par Lœper. A noter aussi en certains points, sous le revêtement muqueux, des capillaires dilatés, véritables lacs sanguins, qui expliquent la possibilité de petites hémorragies en nappe et la constatation de réactions de Weber positives.

L'ensemble de nos constatations cliniques, opératoires et histologiques nous oblige à admettre qu'*il y a des syndromes simulant à s'y méprendre l'ulcère chronique gastro-duodénal et qui sont sous la dépendance exclusive de lésions inflammatoires à la fois parenchymateuses et interstitielles de la muqueuse, c'est-à-dire de pyloro-duodénites*.

Nous avons l'impression que ces pyloro-duodénites sont fréquentes. Elles permettent probablement d'expliquer un grand nombre de syndromes ulcéreux qui ne font pas leurs preuves à l'opération, des syndromes douloureux tardifs, qui, faute de signes objectifs précis, ont été rattachés à des causes névropathiques. Elles sont sans doute en cause dans ces cas où l'on trouve autour du pylore et du duodénum des exsudats péritonéaux organisés sous forme de brides et qui, groupés sous le nom de périduodénites, permettent d'accuser sans grandes preuves une cholécystite ou une péritonite plastique tuberculeuse. Elles permettent de comprendre pourquoi la libération de ces adhérences n'apporte pas d'améliorations durables ; après une telle intervention, la cause de la réaction péritonéale, c'est-à-dire la pyloro-duodénite, persiste jusqu'au jour où, sous l'influence du traitement et du temps, elle s'apaise. Il est vraisemblable que des ulcères guéris en quelques semaines par le traitement médical, ne sont en réalité que des pyloro-duodénites.

***

Resterait à préciser la nature exacte de ces pyloro-duodénites et les rapports qu'elles affectent avec les autres maladies de l'estomac. Il n'est guère possible de formuler autre chose que des

hypothèses. Nous ne croyons pas, avec F. Ramond, que ces altérations soient secondaires à un retard d'évacuation de l'estomac et à la stase qui en résulte. Cette stase peut faire complètement défaut et, lorsqu'on la constate, elle apparaît plutôt comme un phénomène secondaire à un spasme pylorique, subordonné lui-même à l'inflammation subaiguë de la muqueuse. Cette pyloro-duodénite nous apparaîtrait plutôt comme le fait d'une localisation infectieuse primitive sur la muqueuse d'un agent pathogène, dont la nature et le mode de pénétration serait encore à trouver. Peut-être certaines conditions telles qu'une mauvaise hygiène alimentaire, l'abus des épices, la tachyphagie, l'alcoolisme, interviennent-elles à titre de facteur adjuvant.

Toujours est-il que cette gastrite mérite d'être rapprochée de lésions analogues qui ont été décrites par de nombreux auteurs (Pauchet et Hirschberg; Delore, J.-F. Martin et Mallet-Guy) (1) au voisinage des ulcères gastriques. Cette gastrite péri-ulcéreuse n'est pas forcément la conséquence de l'ulcère ; elle représente peut-être une lésion antérieure en date et qui contribue à l'extension de l'ulcération primitive ou à la dissémination de nouveaux ulcus. Grâce à ce rapprochement suggestif avec les lésions péri-ulcéreuses, la pyloro-duodénite nous ramène donc au problème non encore résolu de la pathogénie de la maladie de Cruveilhier. Le syndrome anatomo-clinique que nous avons étudié correspond vraisemblablement à un stade pré-ulcéreux évoluant pendant plus ou moins longtemps, sous forme de poussées subaiguës et récidivantes. La maladie de Cruveilhier pourrait être l'aboutissant tardif et en quelque sorte accidentel de ce processus ; son apparition serait d'ailleurs loin d'être inéluctable, puisqu'elle faisait défaut chez nos malades, dont l'histoire fonctionnelle était cependant vieille de plusieurs années.

Ces constatations nous ramènent donc indirectement à une théorie déjà ancienne (Cruveilhier, Galliard) qui faisait de tout ulcère la conséquence d'une gastrite primitive aidée par l'autodigestion.

*
* *

Les difficultés qu'il y a à faire le diagnostic précis de ces états particuliers de la muqueuse nous éviteront d'entrer dans de longs détails concernant leur *thérapeutique*. Qu'il nous suffise de dire qu'ils doivent être traités comme des ulcères gastriques banaux. On devra néanmoins insister sur le traitement médical, dont ces pyloro-duodénites sont éminemment justiciables. On ne se résoudra à l'intervention que si les soins diététiques ou médicamenteux restent inopérants. La connaissance de tels faits est donc une raison de plus pour soumettre systématiquement tous les syndromes ulcéreux à un traitement médical sérieux et prolongé avant de conclure à la nécessité de l'acte opératoire. De plus on doit voir là un nouvel argument en faveur du traitement médical post-opératoire prolongé chez les opérés d'ulcère ou de pyloro-duodénite.

(1) Delore, J.-F. Martin et Mallet-Guy, *Archives franco-belges de chirurgie*, 1925, p. 58.

LA PTOSE GASTRIQUE
DANS SES RAPPORTS AVEC L'HYPERCHLORHYDRIE ET L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC

PAR MM.

FAROY, DERON, GRENIER et CHEVALIER

On connaît la fréquence, surtout chez la femme, de l'*allongement vertical de l'estomac* (1), incorrectement appelé *ptose*, puisque la grosse tubérosité quitte très rarement la coupole diaphragmatique.

Cette affection gastrique, qui dans l'une de ses formes s'accompagne de ptose vraie de la région pylorique, se traduit cliniquement, dans un certain nombre de cas, par la présence de liquide à jeun, par des retards d'évacuation, par un syndrome douloureux, rappelant celui de l'hyperchlorhydrie ou de l'ulcus et fort différent de celui que l'on observe habituellement dans les ptoses.

L'un de nous (1) avait eu, pour cette raison, l'attention attirée depuis plusieurs années sur la vraisemblance d'une pathogénie ptosique de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcus ; or, en parcourant les traités de gastrologie et la bibliographie des ptoses, nous avons été surpris de ne rencontrer, éparses, et presque uniquement à l'étranger, que quelques vagues affirmations analogues, non démontrées du reste, sur le même sujet. Nous n'avons trouvé, nulle part, de travail d'ensemble sur le chimisme de la ptose gastrique, même en remontant jusqu'aux publications de Frantz Glénard.

C'est dans ce but que nous avons eu l'idée de poursuivre les recherches dont nous apportons les résultats dans cet article.

*
* *

Nous avons recueilli, au hasard de notre consul-

tation, 50 cas d'allongement vertical de l'estomac, vérifié et mesuré à l'écran radioscopique. Nous avons considéré la ligne bi-iliaque comme point de repère correspondant au fond de l'estomac normal ; tout estomac descendant au-dessous de cette ligne est donc allongé verticalement, mais nous avons éliminé tout abaissement inférieur à 4 centimètres, qui ne donne habituellement naissance à aucun trouble pathologique.

A ce propos, nous croyons utile de faire remarquer que ce mode de détermination de la ptose est souvent entaché d'erreur ; l'abdomen des malades présente en effet une distance fort variable entre l'appendice xiphoïde et le pubis, et d'autre part les rebords costaux et la crête iliaque sont séparés par des distances très variables selon les individus ; aussi arrive-t-il très souvent que chez un sujet grand, à abdomen haut, l'estomac anormalement allongé atteint à peine la ligne des crêtes, tandis que chez un sujet petit, à abdomen court, l'estomac normal a son bas-fond au-dessous des crêtes.

Il serait donc logique de ne tenir compte que de la hauteur totale de l'estomac et d'établir au besoin un coefficient d'allongement, d'après la longueur xipho-pubienne de l'abdomen. Nous ne nous sommes rendu compte de la valeur réelle de ce dernier procédé qu'à la fin de la prise de nos observations, et nous avons conservé pour ce travail le repère classique des crêtes iliaques.

Le chimisme gastrique de nos malades a été étudié après repas d'Ewald, extrait une heure après son ingestion. L'analyse chimique a été pratiquée soit par la méthode d'Hayem et Winter, soit par la méthode de Topfer (tube de Binet et Verpy). Dans la majorité des cas, on a calculé la concentration du liquide extrait d'après la méthode de Winter.

Chaque malade était tubé à jeun et le liquide extrait, mesuré, était analysé, s'il était acide.

Quels résultats avons-nous obtenus?

Nous avons considéré comme valeur d'activité du suc gastrique la *chlorhydrie* d'Hayem, c'est-à-dire la somme du chlore libre (HCl) et du chlore combiné, soit H + C.

D'autre part, connaissant les variations de cette chlorhydrie, voisines de la normale en plus ou en moins, dans des estomacs non pathologiques, nous avons envisagé comme normaux les chiffres allant de 1,70 à 2,30, l'hypochlorhydrie existant au-dessous de 1,70, et l'hyperchlorhydrie au-dessus de 2,30

1° Nombre des ptoses en fonction de la chlorhydrie. — Nous avons obtenu le tableau suivant :

Chlorhydrie.	Nombre des ptoses.	Pourcentage.
< 1,70	14	28 p. 100
1,71 à 2,30	14	28 —
> 2,30	22	44 —

Il est remarquable d'observer un tel nombre d'hyperchlorhydries dans l'allongement vertical de l'estomac, qui n'est en somme qu'une forme d'atonie et dans lequel on a coutume de penser rencontrer plutôt l'hypochlorhydrie, sinon la normochlorhydrie. Ces faits confirment ceux qui ont été récemment publiés par Le Noir et Sarles (2), en montrant qu'il n'y a nullement parallélisme entre le degré d'intensité de la motricité gastrique et le degré d'intensité de la sécrétion. Mais ces constatations ont aussi des conséquences pathogéniques d'un autre ordre, sur lesquelles nous allons être amenés à revenir.

On pourrait très justement nous reprocher notre méthode de dosage du chimisme gastrique qui, par l'extraction systématique du repas d'Ewald au bout d'une heure, ne tient pas compte des sécrétions avancées ou retardées ; peu nous importe, car les tubages fractionnés ne pourraient que confirmer nos résultats en les accentuant, par l'augmentation du nombre des hyperchlorhydries constatées.

Le chiffre le plus bas d'hypochlorhydrie est 0,50 ; mais, par contre, les chiffres les plus hauts d'hyperchlorhydrie sont 3,50, 3,80 et même 5,00, chiffres remarquablement élevés.

C'est précisément l'existence de ces fortes hyperchlorhydries qui est intéressante ; on sait sans doute que normalement des individus hypo et hyperchlorhydriques digèrent parfaitement bien sans jamais présenter de troubles pathologiques, chacun de nous s'accommodant en effet du type de sécrétion qui lui est propre. Mais les chiffres trouvés dans ces derniers cas restent toujours assez voisins des chiffres normaux et n'atteignent pas 3,00, 4,00 ou 5,00.

Ce sont donc les chiffres élevés et leur fréquence (22 au-dessus de 2,30) qui sont à retenir ; en voici le détail :

2,31 à 2,50	8
2,51 à 3,00	7
3,01 à 3,50	4
3,51 à 4,00	2
5,00	1

2° L'hypersécrétion dans les ptoses. — Dans un certain nombre de cas (soit 21 sur 50), le tubage a permis de retirer du liquide à jeun. (Nous avons, bien entendu, éliminé de notre étude les cas de stase alimentaire reconnaissable à l'œil nu et dus à des sténoses du pylore, auxquelles

on pouvait attribuer l'allongement atonique de l'estomac).

Parmi les liquides à jeun ainsi extraits, nous avons distingué deux catégories (Lœper et Faroy) (3) :

1° Les liquides peu abondants, non acides et constitués par de la salive déglutie, au nombre de 13 ;

2° Les liquides plus abondants et acides, contenant de l'acide chlorhydrique libre, au nombre de 8. Ces derniers, les seuls intéressants pour nous, traduisant de l'hypersécrétion, sont d'un volume variant entre 20 et 110 centimètres cubes ; leur contenance en HCl libre (H) va de 0,20 à 1,24 et leur acidité totale (A) de 0,36 à 2,41. Ils se répartissent ainsi, en fonction de la chlorhydrie du repas d'épreuve et du nombre des ptoses :

Chlorhydrie.	Nombre de ptoses.	Hypersécrétion.	Pourcentage de l'hypersécrétion.	Moyenne de l'intensité de l'allongement de l'estomac.
—	—	—	—	—
0,50 à 1,50	10	1	10 p. 100	8cm,8
1,51 à 2,50	26	4	16,66 —	8cm,1
2,51 à 5,00	14	3	21,4 —	8cm,96

On voit, par ce tableau, que l'hypersécrétion à jeun est d'autant plus fréquente que la chlorhydrie est plus élevée, ce qui est tout à fait normal ; mais le fait de constater de l'hypersécrétion avec une chlorhydrie normale (4 cas) ou faible (1 cas) permet de supposer qu'il s'agit vraisemblablement de sécrétions retardées qui auraient été trouvées probablement hyperchlorhydriques, si le repas d'épreuve avait été extrait plus tard.

La fréquence de l'hypersécrétion et l'intensité de la chlorhydrie dépendent-elles du degré de l'allongement vertical de l'estomac, mesuré par la distance séparant le bas-fond gastrique de la ligne des crêtes iliaques ?

Le tableau précédent répond par l'affirmative et montre que *la moyenne de l'allongement a son maximum* (8cm,96) *avec les chiffres les plus élevés de la chlorhydrie et avec la plus grande fréquence de l'hypersécrétion.* Cependant, il faut observer que cette moyenne est plus élevée pour l'hypochlorhydrie avec faible pourcentage d'hypersécrétion qu'avec la normochlorhydrie ; nous ne pouvons d'aucune façon expliquer ce fait d'apparence paradoxale.

Nous nous sommes aussi posé la question de savoir si la ptose de la région pylorique, souvent associée à celle de la première portion du duodénum, avait une action sur la production du liquide d'hypersécrétion et sur le degré de la chlorhydrie. L'examen de nos observations, à ce sujet, nous a révélé qu'en effet la fréquence de la *ptose pylorique croissait avec ces dernières.* Il semble résulter de toutes ces constatations que plus le fond de l'estomac s'allonge, surtout si le pylore l'accompagne dans sa descente, plus l'apparition de l'hyperchlorhydrie est fréquente, et il est permis de subordonner cette dernière à l'allongement vertical de l'estomac, par un processus que nous exposerons plus loin.

3° **Douleurs tardives et allongement vertical de l'estomac.** — L'histoire clinique des malades ptosés ayant attiré notre attention sur l'existence d'un syndrome d'hyperchlorhydrie et plus rarement d'ulcus, chez un certain nombre d'entre eux, et ayant provoqué les recherches chimiques que nous venons d'exposer, il était logique de rechercher si un symptôme assez fréquemment observé au cours des ptoses, la *douleur tardive*, ne coïncidait pas le plus souvent avec l'hyperchlorhydrie et l'hypersécrétion. Nous savons sans doute que l'apparition tardive d'une douleur gastrique n'est pas fatalement signe d'ulcus et que les affections hépatiques, vésiculaires, intestinales sont susceptibles de leur donner naissance ; nous savons aussi que leur caractère d'être calmées par l'alimentation et les alcalins n'est pas toujours pathognomonique. Il n'en est pas moins vrai que la douleur gastrique tardive ainsi calmée, apparaissant par crises plus ou moins longues, entrecoupées de périodes de guérison apparente, doit toujours faire rechercher l'hyperchlorhydrie et l'ulcus.

Nous avons donc tenté d'établir le nombre approximatif des douleurs tardives ayant les caractères précédents, en fonction de la chlorhydrie, dans nos 50 observations. Voici ce que nous avons trouvé :

Chlorhydrie.	Nombre de ptoses.	Douleurs tardives.	Pourcentage par catégorie.
—	—	—	—
< 1,70	14	3	21,4 p. 100
1,70 à 2,30	14	5	35,7 —
> 2,30	22	11	50 —

Ici encore il est remarquable de constater l'augmentation progressive des douleurs tardives avec celle de la chlorhydrie, et, sans vouloir attacher une valeur absolue à ces chiffres, nous nous croyons autorisés à subordonner les douleurs au chimisme et à rattacher à l'hyperchlorhydrie un certain nombre de douleurs tardives de la ptose gastrique.

Dans quelques-unes de nos observations, le syndrome clinique est un syndrome d'ulcus, soit prépylorique, soit de la petite courbure, confirmé par l'examen radiologique ; sur 6 cas, 4 relèvent de la catégorie hyperchlorhydrique, un s'accompagne de normochlorhydrie et un d'hypochlorhydrie ; tous appartiennent à des allonge-

ments de l'estomac qui ne sont pas inférieurs à 8 centimètres. (Toutes ces observations seront publiées *in extenso* dans la thèse de l'un de nous.)

Essai pathogénique. — En présence de ces faits cliniques et chimiques, une idée vient immédiatement à l'esprit : c'est que la ptose, l'allongement vertical de l'estomac, sont susceptibles de donner naissance à l'hyperchlorhydrie et à l'ulcus.

Quelle est la marche des phénomènes dans ce processus évolutif?

L'allongement vertical de l'estomac, dû le plus souvent, nous semble-t-il, à une faiblesse congénitale, puis acquise (amaigrissement, accouchement, etc.) de la paroi abdominale antérieure et du plancher pelvien, fait descendre le bas-fond gastrique, atonique, à un niveau variable suivant le degré de la ptose ; en raison de sa situation et de son atonie, ce bas-fond se vide souvent difficilement, et plus mal encore quand le pylore ptosé attire verticalement la première portion du duodénum, et coude à angle aigu le *genu superius.*

Il en résulte un retard fréquent d'évacuation plus ou moins prononcé, bien connu et confirmé récemment par Timbal (4), facile à constater cliniquement par la recherche du clapotage, ou sur l'écran radioscopique.

Le séjour prolongé des aliments dans l'estomac irrite peu à peu la muqueuse, et c'est ainsi que se crée, dans un certain nombre de cas qui, ainsi qu'on l'a vu plus haut, sont relativement fréquents, une gastrite hyperplasique, hypergénétique (Lœper). Celle-ci se traduit par une sécrétion hyperchlorhydrique d'intensité variée et par de l'hypersécrétion à jeun, s'accompagnant parfois de stase alimentaire microscopique. Strauss (5) a démontré, depuis plusieurs années déjà, que cette coexistence de l'hypersécrétion digestive avec l'atonie n'était pas rare, en particulier dans les ptoses.

La gastrite hypergénétique une fois constituée, il est aisé de concevoir la possibilité de la formation d'ulcérations, et l'apparition d'un syndrome clinique et radiologique d'ulcus, quel que soit le facteur (infection, métaplasie, etc.) qui amoindrisse la résistance de la muqueuse et en facilite la destruction par le suc gastrique hyperacide.

Le processus pathogénique dont nous venons de développer l'évolution, nous paraît suffisamment démontré par les constatations chimiques, cliniques et radiologiques, faites au cours de cette étude de l'allongement vertical de l'estomac.

On pourrait nous objecter que l'atonie, puis la descente du bas-fond gastrique, au lieu d'être primitives, sont consécutives, dans les cas qui nous intéressent, à l'existence d'une gastrite hyperchlorhydrique ou ulcéreuse, ayant provoqué du spasme pylorique et secondairement de la dilatation gastrique.

Nous répondrons que dans ces cas la dilatation n'apparaît que tardivement, après une phase d'hyperkinésie, et est au moins autant, sinon plus, transversale que verticale, tandis qu'elle est essentiellement verticale dans la ptose. D'autre part, la ptose gastrique s'accompagne toujours ou presque toujours de la ptose des autres viscères abdominaux ; nos observations montrent en outre tous les intermédiaires entre la ptose gastrique fortement hypochlorhydrique et la ptose hyperchlorhydrique, hypersécrétoire et ulcéreuse ; tous les stades se rencontrent et permettent ainsi de se rendre compte des aspects variés revêtus par cette affection.

Il nous a paru intéressant de tenter de démontrer que l'évolution, souvent si banale, de l'allongement vertical de l'estomac, peut dans un certain nombre de cas prendre une allure plus sérieuse, en participant à la pathogénie de l'ulcus ; d'autres, avant nous, en avaient émis l'hypothèse sans en fournir la preuve (6) ; nous avons essayé de combler cette lacune, en apportant nos documents.

Bibliographie. — 1. FAROY, L'allongement vertical de l'estomac (*La Médecine*, juillet 1923, n° 10).

2. LE NOIR ET SARLES, Hypersthénie totale ; étude comparée de la morphologie, de la motilité, de l'évacuation et du chimisme gastrique (*Presse médicale*, 6 mars 1926, n° 19).

3. LŒPER et FAROY, Les liquides gastriques à jeun (*Journal médical français*, août 1920, n° 8).

4. TIMBAL, Les troubles de l'évacuation dans les ptoses gastriques (*Toulouse médical*, 1er novembre 1922, n° 21).

5. STRAUSS, Atonie et hypersécrétion digestive (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1907).

6. PARLAVECCHIO, *Riforma medica*, 21 mai 1921, n° 21.

L'ÉVENTRATION DIAPHRAGMATIQUE (1)

PAR

Paul JACQUET

Médecin des hôpitaux de Paris.

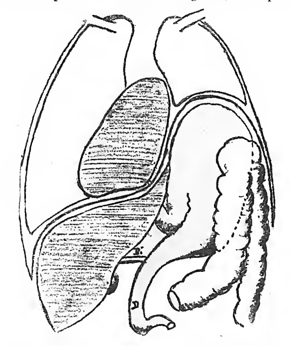
Beaucoup moins connue que la hernie diaphragmatique, l'éventration diaphragmatique de Cruveilhier a été récemment remise en vedette par la thèse de Jean Quénu, 1920. En 1920 également, MM. Carnot et Friedel publiaient, dans les *Archives des maladies du tube digestif*, l'observation d'un malade atteint de dextrocardie avec mégacôlon et surélévation du diaphragme gauche. D'autres observations ont suivi, accompagnées d'études radiologiques, et ont permis (Thèses de Lucy, 1922, de Fatou, 1924) de préciser les caractères habituels de cette affection.

Disposition des organes. — Ce qui frappe, à l'examen radioscopique de ces malades, c'est la *déformation en escalier* du contour diaphragma-

(1) Cours de gastro-entérologie de l'hôpital Beaujon. Service de M. le professeur Carnot.

tique. A droite, l'hémidiaphragme est en position normale et s'appuie sur le foie; mais à gauche, côté le plus souvent atteint, l'hémidiaphragme se dispose en marche surélevée, étayée comme un arc-boutant par le cœur en dextrocardie, remontant couramment jusqu'à la troisième côte.

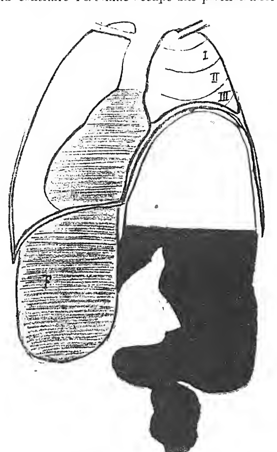
Cette surélévation de la coupole diaphragmatique est permanente, stable, et non accidentelle. Elle constitue en quelque sorte l'état normal du diaphragme chez ces sujets. Parfois le décalage en hauteur n'atteint que 10 à 15 centimètres. Il remonte couramment jusqu'à la troisième côte, comme nous le disions précédemment, et peut s'élever plus haut encore, atteignant, dans quelques observations, les zones supérieures, juxta-cervicales, de la cage thoracique.



Aspect en marche d'escalier du contour diaphragmatique. Ectopie gastro-colique. Disposition renversée de l'estomac avec allongement du duodénum dans sa portion mobile. Voies biliaires transversales. Aplasie du poumon gauche (D'après Fatou) (fig. 1).

La *déviation du cœur à droite* est constante et se retrouve dans toutes les observations d'éventration diaphragmatique gauche. Il ne s'agit pas d'une dextrocardie par attraction, la masse totale du cœur étant refoulée dans l'hémithorax, mais d'une rotation du cœur autour de son axe vasculaire. La base du cœur, en effet, conserve sa position normale, c'est la pointe seule qui décrit un demi-cercle, le cœur pivotant autour de l'axe des vaisseaux. La pointe, dans les cas moyens, se trouve en position médiane et justa-xiphoïdienne, mais, dans nombre d'observations, elle bat franchement à droite, vers la ligne mamelonnaire.

L'estomac et l'angle splénique du côlon sont en position haute et constamment ectopiés. L'*estomac* est ectopique et souvent renversé. Tantôt il s'agit simplement d'un grand estomac de forme normale, avec poche à air volumineuse et haut implanté, et un corps de grandes dimensions; tantôt au contraire l'estomac occupe une position anormale, il est carrément basculé, petite courbure en bas et grande courbure en haut.



Éventration diaphragmatique avec mégacôlon (Carnot et Friedel). Dextrocardie. Veste aérocolie de l'angle splénique (fig. 2).

Cette disposition de l'estomac, fréquente et très particulière, et que certains auteurs ont donnée comme caractéristique (Louste, Fatou), comporte obligatoirement des connexions nouvelles. Le cardia est en position normale. Nous savons, en effet, que c'est un des points immuablement fixés du tube digestif, et qui ne saurait subir aucun déplacement. Dans les cas de forte aérophagie, du fait de la distension tubérositaire, il peut exister une sorte de plicature à l'orifice cardiaque, qui pourrait peut-être expliquer la dysphagie signalée par quelques auteurs.

Le pylore est à gauche, en position surélevée,

placé en plein hypocondre; il est tantôt à la hauteur du cardia, tantôt s'élève au-dessus de lui de plusieurs centimètres.

Répondant à cette topographie absolument anormale du pylore, les connexions pyloriques sont complètement déviées. Le *pédicule biliaire* est allongé et disposé horizontalement. Le duodénum est fixé en position normale. Nous savons, en effet, que le muscle de Treitz constitue la seconde connexion immuable du tube digestif et qui ne saurait bouger. C'est la *première portion du duodénum*, la portion mobile, qui va maintenir les rapports. Elle s'allonge de façon démesurée pour maintenir, dans l'hypocondre gauche, les connexions pyloriques.

A côté de l'estomac, renversé comme il est dit, grande courbure en haut, petite courbure en bas, le *foie* s'insinue fréquemment dans l'éventration par l'extrémité de son lobe gauche qui remonte en languette verticale à gauche de l'ombre du cœur.

Le pancréas a suivi l'estomac et s'est placé verticalement. La rate, le rein gauche, sont fréquemment ectopiés, mais c'est l'*angle splénique du côlon*, surtout, qui ne fait jamais défaut dans la partie haute de l'éventration. Estomac à droite comme nous l'avons décrit, angle splénique à gauche, représentent à l'écran deux zones claires et qui se refoulent l'une l'autre.

Symptômes. — Contrairement à la hernie diaphragmatique, affection parfois douloureuse et aboutissant le plus souvent à l'étranglement, l'éventration diaphragmatique est essentiellement latente et ne se manifeste que très tardivement, du fait d'une complication.

Les manifestations pour lesquelles les malades viennent consulter sont, quoi qu'on en dise, et lorsque l'on compulse les observations, à peu de chose près les mêmes. Ce sont des *manifestations aérophagiques* qui amènent le plus souvent les malades au médecin, et de fait, au moment de l'examen, les organes abdominaux sont le plus souvent en voie de distension progressive avec surcharge gazeuse. Très souvent ce sont des points de côté qui tourmentent les malades. Chez un sujet qu'il nous a été donné d'examiner récemment, des douleurs très vives et quasi syncopales, sans horaire fixe ni conditions d'apparition précises, éveillaient d'emblée l'idée des douleurs thoraciques coutumières aux aérophages, entre les épaules, sous le sein, à la pointe du cœur.

A côté de ce type aérophagique *douloureux*, banal et fréquent, existe un type aérophagique *dyspnéique*. Le malade de MM. Carnot et Friedel souffrait de crises de suffocation en rapport avec son mégacôlon après les prises d'aliments, et ces manifestations dyspnéiques, d'existence fréquente dans les éventrations diaphragmatiques, semblent avoir bien souvent dérouté les médecins.

D'autres fois ce sont des *troubles dyspeptiques*, les plus banaux d'apparence, qui amènent les malades à consulter. Un malade de Vignal (observation inédite) était venu pour des phénomènes hyperchlorhydriques, et c'est l'examen radiologique, pratiqué systématiquement, qui décela l'éventration diaphragmatique. D'autres fois ces phénomènes dyspeptiques ont un caractère plus sérieux. Ils sont en relation avec un ulcus en évolution, et dont le développement n'est pas rare dans ces estomacs en position anormale, plicaturés et avec stase fréquente.

Chez un autre groupe de malades, ce sont des troubles cardiaques, fonctionnels, avec ou sans légère défaillance, qui attirent l'attention. Très souvent, en effet, ces malades sont des palpitants avec extrasystoles ou crises tachycardiques. Parfois les *palpitations, perçues à droite*, remontent à l'enfance et permettent de porter ainsi rétrospectivement un diagnostic de lésion très ancienne. Des phénomènes de décompensation légère peuvent s'associer à ces palpitations : dyspnée d'effort, associée à quelques manifestations des bases pleuropulmonaires.

Très souvent enfin, l'éventration diaphragmatique est demeurée latente jusqu'au jour de l'examen, et reconnue fortuitement. Beaucoup de ces malades, pour des raisons qui nous échappent, sont en même temps des tuberculeux, et c'est bien souvent à l'occasion d'un examen pour réforme militaire que l'éventration diaphragmatique se révèle comme une véritable trouvaille.

***

L'examen objectif de pareils malades, pour peu qu'on ait l'attention attirée sur cet ordre de faits, révèle parfois des symptômes assez caractéristiques. C'est tout d'abord l'*affaissement de l'abdomen*, partiellement vidé de son contenu au profit d'un *hémithorax fortement voussuré et immobile*. Cet aspect est assez caractéristique des grandes éventrations.

A la percussion, *l'espace de Traube apparaît immense*. Au lieu de se cantonner aux trois derniers espaces, il remonte couramment jusqu'au mamelon et plus haut encore, empiétant largement sur la zone axillaire. L'auscultation, dans cette zone, révèle des bruits hydro-aériques s'accompagnant d'amphorisme, et tels exactement que pourrait les donner une vaste poche à

air gastrique énormément distendue. Chez le malade que nous avons eu l'occasion d'examiner personnellement, cette séméiologie thoracique singulière frappait dès l'abord et donnait immédiatement l'idée d'une situation tout à fait anormale des viscères abdominaux. Bien entendu, dans toute cette zone la respiration est muette. D'autres fois enfin ce sont des *manifestations pleuro-pulmonaires* authentiques, à type d'adhérences pleurales et de symphyse, et qui masquent complètement l'intrusion thoracique des viscères abdominaux.

Enfin, *le cœur bat à droite*. Nous avons insisté précédemment sur la forme de cette dextrocardie, sans refoulement de l'organe, mais avec torsion du cœur autour de son pédicule vasculaire. La pointe est en position rétrosternale, parasternale droite ou franchement mamelonnaire. La matité cardiaque est en position symétrique de la normale, mais dans l'hémithorax droit. Le bord gauche du cœur, vertical, répond au bord gauche du sternum.

Examen radioscopique. — A l'écran, outre la surélévation de la coupole, la dextrocardie, l'ectopie grastro-colique, etc., l'estomac apparaît souvent avec une forme très particulière, en U renversé, provenant de sa situation anormale en travers, la grande courbure en haut. Une vaste bulle gazeuse médiane, répondant à la grande courbure, surmonte deux zones opaques latérales, répondant aux deux poches formées par les régions cardiaque et pylorique de l'estomac, renversées sens dessus dessous et remplies de baryte.

Quant au diaphragme, on le décèle parfois sous la forme d'une ligne sombre et qui limite par en haut l'éventration. Cette constatation de la ligne diaphragmatique a fait l'objet de nombreuses recherches radiologiques, tant en France qu'à l'étranger, dans le but de différencier l'éventration et la hernie du diaphragme.

On s'est efforcé également de préciser le *jeu du diaphragme*, en se basant, à la vérité, sur des conceptions plutôt théoriques que réelles, et passibles des mêmes critiques que les manœuvres préconisées par Furbringer, Pfühl, etc., pour le diagnostic différentiel des empyèmes sous-phréniques.

Lorsque les organes abdominaux s'abaissent dans l'inspiration, et s'élèvent pendant l'expiration, on peut en conclure à l'existence du diaphragme et à son bon fonctionnement, donc à l'éventration. Lorsque les organes se déplacent de façon paradoxale, en sens inverse des mouvements de la coupole du côté sain (élévation inspiratoire des organes, abaissement expiratoire), on conclut théoriquement à l'absence du diaphragme, donc à la hernie.

En réalité, ces constatations sont des plus contingentes. La constatation de la ligne diaphragmatique est souvent fort difficile, accolée comme elle l'est à la poche à air gastrique. Chez le malade que nous avons observé personnellement, un premier examen radiologique avait conclu à l'absence du diaphragme, un second avait été douteux, l'intervention avait révélé une éventration.

Le diaphragme ectopié d'autre part est fréquemment atrophié, réduit à l'état celluleux; l'examen microscopique seul y révèle des fibres musculaires. Il constitue alors une membrane inerte, aspirée dans le thorax au moment de l'inspiration, et refoulée vers l'abdomen au moment de l'expiration. On a préconisé dans ce cas, et à titre d'investigation, l'emploi du pneumo-péritoine, l'air abdominal refluant dans le thorax en cas de communication directe par absence du diaphragme et créant à distance un pneumothorax.

En réalité, cette étude de l'existence et du fonctionnement du diaphragme aux rayons X, dont on s'est occupé beaucoup ces temps derniers, n'a qu'un intérêt accessoire. Que le diaphragme existe ou non, qu'il y ait éventration ou hernie large, la sanction thérapeutique reste la même.

Si le jeu diaphragmatique est normal et que l'on perçoive de plus la ligne du diaphragme, on doit en faire son profit et conclure à l'éventration. Si les mouvements sont paradoxaux et se font en sens inverse à droite et à gauche, par un mouvement de bascule, sans que l'on puisse voir le diaphragme, le mieux est de ne pas conclure. Seul le pneumo-péritoine, pratiqué avec une extrême prudence pour prévenir toute suffocation dangereuse, pourrait donner quelque indication.

Pathogénie. — L'interprétation de ces faits d'éventration diaphragmatique a soulevé des controverses.

Une première interprétation attribue à la *rétraction par des adhérences pleuro-pulmonaires de la base* l'ascension anormale et pathologique du diaphragme. Il est de fait que, et sans que l'on puisse en donner une explication satisfaisante, ces malades sont très souvent des tuberculeux. Cette interprétation est plausible, troublante au premier abord et mérite attention. Cependant, si l'on prend le problème en sens inverse et que l'on suive, dans un service de tuberculeux, les syndromes de la base gauche avec précisément rétraction diaphragmatique, accolement complet du sinus, névralgies diverses, etc., que réalise si fréquemment la phtisie fibreuse par exemple,

on ne voit jamais se réaliser l'éventration du diaphragme à proprement parler

Une seconde explication séduisante de l'ascension de la coupole attribue à l'*atrophie* si fréquente du diaphragme, et à *son refoulement par les organes abdominaux*. ou à la *paralysie du phrénique* les malformations observées. A cette explication les faits sont venus donner un démenti. Depuis quelques années, en effet, on pratique fréquemment la phrénicotomie pour obtenir précisément le collapsus de la base dans les lésions cavitaires du lobe inférieur. Mon collègue et ami, le Dr André Maurer (communication orale), m'a fait part de ce fait que, sur 55 phrénicotomies effectuées par lui depuis quelques années et suivies ultérieurement, il n'a jamais observé, en dehors de l'ascension diaphragmatique recherchée, quoi que ce soit qui puisse être considéré comme une éventration diaphragmatique.

L'éventration diaphragmatique n'apparaît donc pas comme une affection acquise au sens propre du mot. Si elle n'apparaît pas dans tous les cas comme une affection congénitale de façon évidente, il semble bien qu'elle doive reconnaître cependant une origine congénitale avec développement secondairement de caractères accessoires, et tout dans son allure, en effet, semble bien démontrer sa *nature tératologique*.

Frappé de sa coïncidence fréquente avec le mégacôlon et que l'on retrouve associé dans bon nombre d'observations, le professeur Bard a proposé l'épithète de *mégadiaphragme*, laissant préjuger précisément ce caractère lointain de malformation congénitale.

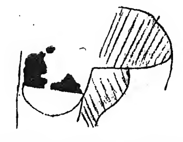
Bien qu'il soit difficile d'appliquer ce terme de mégadiaphragme à un organe qui est plutôt atrophié qu'hyperplasié comme le sont d'habitude les méga-organes, et frappé d'ectopie beaucoup plus que de gigantisme, le terme cependant est assez heureux et mérite d'être conservé.

C'est l'histoire du **développement du diaphragme** en réalité, qui nous donnera l'explication la plus satisfaisante.

Primitivement, le diaphragme, dès les premières semaines, est formé par ses trois ébauches : *septum transversum* et piliers de Uskow, est très haut situé et presque cervical. Il n'y a rien audessus de lui en effet, à ce moment : pas de cœur, pas de poumons. Le tube cardiaque primitif se développe par la suite. Les vésicules pulmonaires s'ébauchent, par bourgeonnement du tube digestif. A mesure que les organes thoraciques, cœur et poumons, se développent, la partie thoracique du fœtus s'allonge pour les loger. Il en résulte, en apparence, une *descente du diaphragme*. Qu'il y ait alors, pour une raison ou pour une autre, aplasie d'un poumon, la descente de l'hémidiaphragme correspondant n'aura pas lieu ou ne se fera qu'incomplètement. Il y aura en quelque sorte *ectopie de l'hémidiaphragme*, et c'est là l'interprétation la plus vraisemblable à l'heure actuelle de l'éventration diaphragmatique.

Les faits anatomiques d'ailleurs répondent dans ce sens, et les examens anatomiques, trop peu nombreux encore, d'éventration diaphragmatique, attestent pour la plupart l'aplasie du poumon correspondant.

C'est bien d'*aplasie pulmonaire*, en effet, qu'il s'agit en ce qui concerne le poumon sus-jacent au mégadiaphragme. Ce n'est pas un poumon comprimé, atélectasié comme on pourrait le croire, qui se loge péniblement dans l'hémithorax trop étroit, mais bien un poumon nain, un poumon atrophique. La bronche afférente est nettement aplasiée, de calibre considérablement réduit par rapport au côté sain. Le poumon lui-même est frappé parfois d'altérations très particulières : le poumon gauche est signalé comme trilobé, par exemple, dans un certain nombre d'observations.



Aspect renversé de l'ombre gastrique. Poche à air médiane ; poches latérales barytées, cardiaque et pylorique (fig. 3).

Cette explication par l'embryologie semble être actuellement la plus satisfaisante. C'est l'aplasie pulmonaire d'un côté qui conditionnerait, dans un très grand nombre de cas, l'absence de descente du diaphragme et l'éventration consécutive.



Dans quelques observations exceptionnelles, l'éventration diaphragmatique occupe le *côté droit*. Ces observations sont peu nombreuses : une demi-douzaine au plus existent dans la littérature. Dans ce cas, l'ectopie porte surtout sur le foie, dont la limite supérieure remonte dans la cage thoracique. On conçoit que le diagnostic s'égare fatalement sur les signes liquidiens ou tumoraux de la base droite. Le cœur est en position normale, souvent refoulé vers la gauche.

Enfin, fait très curieux, et que l'on retrouve dans la plupart des observations, *entre la ligne diaphragmatique et la convexité du foie s'interpose le côlon transverse*. Comment le côlon a-t-il pu se placer là, et comment s'y maintient-il? Par où a-t-il pu s'élever et qu'est devenu son méso? Ce sont autant de points d'interrogation et qui attendent leur réponse.

LA GASTROSCOPIE

PAR

Jean RACHET

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Malgré les progrès indiscutables de tous nos modes d'investigation, il semble bien que la certitude diagnostique doive être réservée aux procédés qui nous permettent de voir directement une lésion que les autres moyens cliniques nous font seulement soupçonner, ou apprécier incomplètement. C'est pourquoi les diverses endoscopies ont dans ces dernières années fait tant de progrès, et tenté nombre d'expérimentateurs.

S'il est indiscutable que la cystoscopie, la rectoscopie, l'œsophagoscopie nous rendent aujourd'hui d'innombrables services et que l'on puisse considérer ces méthodes comme vraiment entrées dans la pratique clinique, la gastroscopie paraît être restée bien en retard sur les autres, inconnue de la plupart des médecins et considérée par ceux qui la soupçonnent comme une curiosité de laboratoire.

Depuis quelques années, de nombreux travaux, étrangers surtout, nous devons bien le dire, ont tenté de perfectionner, de simplifier, et de vulgariser la méthode.

Notre maître, M. Bensaude, ne devait pas rester étranger à cette émulation. On sait les progrès qu'il a fait faire aux explorations rectale et œsophagienne; ses nombreux travaux l'ont placé aujourd'hui au premier rang des médecins français pratiquant l'endoscopie. Nous pouvons dire que jusqu'à ce jour il est en France le seul à avoir perfectionné l'instrumentation, simplifié la méthode et donné un travail d'ensemble sur l'endoscopie gastrique.

Nous avons dans son service, précieusement guidé par ses conseils, durant deux années, pratiqué de nombreuses gastroscopies; les résultats de ces recherches ont été exposés l'an dernier dans notre thèse inaugurale (1). *Depuis lors, une question nous a fréquemment été posée: la gastroscopie doit-elle être considérée comme un moyen pratique d'investigation clinique? C'est à cette question que nous voudrions ici brièvement répondre en fixant exactement la place que l'on doit assigner aujourd'hui à l'endoscopie gastrique.*

I. Pourquoi la gastroscopie est-elle en retard sur les autres modes d'endoscopie? — Ce retard tient pour nous à deux causes principales : il relève d'une part de la difficulté de l'introduction du gastroscope, d'autre part de la difficulté de l'orientation intragastrique, et par là même de l'exploration toujours incomplète de l'estomac.

A. Les difficultés de l'introduction et de la progression du gastroscope. — Il suffit de jeter un coup d'œil sur une planche anatomique de l'œsophage, pour se rendre compte de cette proposition. L'œsophage est long et étroit ; ses parois sont minces et peu résistantes ; son trajet est sinueux dans les deux plans perpendiculaires. Voilà de multiples raisons déjà pour être très circonspect dans l'introduction d'un tube rigide. Et le problème se complique encore du fait que cette introduction doit être pratiquée à l'aveugle. Le gastroscope est en effet un appareil à vision indirecte. Il diffère par là de l'œsophagoscope, tube rigide sans lentille et sans prisme, continuellement introduit et acheminé sous le contrôle de la vue. Nous dirons en passant que certains auteurs, comme Chevallier-Jackson, ont tenté d'aplanir ces difficultés d'introduction en employant un gastroscope à vision directe, simple copie d'un tube œsophagoscopique allongé. Ces appareils ne peuvent être d'aucune utilité dans l'exploration gastrique, car ils ne permettent qu'une vision très limitée, réduite à la petite surface de la muqueuse répondant à l'extrémité circulaire du tube. Avec la plupart des auteurs modernes par conséquent, nous ne concevons la gastroscopie qu'avec un appareil à vision indirecte du type du cystoscope. La difficulté de l'introduction à l'aveugle reste donc entière.

Et si, très rapidement, il est aisé de se familiariser avec la progression d'un tube rigide dans les trois quarts supérieurs de l'œsophage, il subsiste, entre les mains les plus expérimentées, un obstacle essentiel à cette introduction : nous voulons parler du brusque coude que fait sur l'axe général de l'œsophage la portion sous-diaphragmatique de ce conduit, subitement oblique en bas, en avant et à gauche. C'est là que réside le véritable danger de la gastroscopie, et c'est toujours à ce niveau que l'on risque la perforation de l'œsophage. Nous devons à notre maître M. Bensaude une grosse simplification et une plus grande

(1) Jean RACHET, La gastroscopie. O. Doin éditeur, Paris.

sécurité de la méthode. Faisant déglutir, avant toute gastroscopie, un fil métallique souple, type « corde à piano », terminé par une boule olivaire, dont on vérifie toujours radioscopiquement la situation intragastrique, il est aisé d'introduire ensuite le tube rigide du gastroscope sur ce fil conducteur. On évite ainsi le plus gros danger de l'endoscopie gastrique : la perforation de l'œsophage qui, à elle seule, suffirait à faire définitivement condamner la méthode. Ce procédé du gastroscope sur fil conducteur (1) est, pour nous, très supérieur à tous les autres procédés préconisés dans ce but (manchon souple, extrémité flexible) dont nous ne discuterons pas ici les inconvénients.

B. **Les difficultés de l'orientation et de la vision.** — Nous voilà donc parvenus sans accident dans la cavité gastrique. N'allons pas croire cependant que la plus grosse partie du problème soit résolue : nous osons même dire que les véritables difficultés commencent à ce moment, car il est souvent très malaisé d'explorer en totalité les différentes portions de l'estomac. Et c'est là encore que la gastroscopie diffère des autres endoscopies qui pourtant, comme l'endoscopie vésicale, explorent une cavité par le système du prisme. La vessie est une boule ronde, symétrique, régulière : le cystoscope en occupe le centre. Il suffira donc, pour tout explorer, d'une part, d'enfoncer ou de retirer un peu l'instrument, d'autre part, de le faire tourner sur son axe selon une circonférence complète. L'estomac est par contre un organe bien plus compliqué : de forme irrégulière, de situation variable, transversalement tendu au-devant de la saillie des corps vertébraux, doué de mouvements propres, essentiellement différent enfin, chez chaque individu, il échappe souvent pour une bonne part à l'exploration endoscopique. Nous avons, dans notre thèse, exposé en détail le résultat de nos recherches anatomiques : elles ont été pratiquées sur le vivant grâce à la radioscopie ; sur l'animal dans le laboratoire de notre maître, M. Harvier, et sur le cadavre enfin. Nous avons pu, grâce à une suite de coupes sériées, pratiquées sur un cadavre durci, et précieusement guidé dans nos recherches par notre maître, M. Grégoire, étudier la variabilité des rapports anatomiques des différents viscères abdominaux, et des différentes portions de l'estomac entre elles, selon la situation du corps. De toutes ces recherches combinées, nous avons pu conclure : le gastroscope, tube rigide accolé au flanc gauche des corps vertébraux, est un point fixe et invariable ; il n'est capable que de deux sortes de mouvements : la rotation sur lui-même et la progression plus ou moins profonde le long de son axe. Ce sont donc les différentes portions de l'estomac qu'il faudra faire varier par rapport à lui pour les amener successivement dans notre champ de vision. Et ce résultat sera obtenu en faisant varier le degré d'insufflation gastrique et en modifiant pendant l'examen la position du corps du malade.

(1) R. BENSAUDE, Communication à l'*Académie de médecine*, 3 juin 1924.

Nous ne pouvons insister ici sur le détail de ces positions : nous dirons seulement que nous avons été amenés à adopter la position génu-cubitale, avec légère inclinaison à gauche, position que, depuis plusieurs années déjà, notre maître Bensaude utilise habituellement pour l'œsophagoscopie. C'est dans cette situation qu'il nous a paru le plus constant d'apercevoir le pylore et l'antre prépylorique, but principal de la gastroscopie.

Nous n'avons fait qu'effleurer dans ce chapitre les difficultés principales de l'endoscopie gastrique : elles suffisent déjà à faire aisément comprendre pourquoi la gastroscopie reste encore loin en arrière des autres endoscopies, et pourquoi, malgré les progrès certains que les expérimentations de ces dernières années ont pu lui faire accomplir, elle est et doit à notre avis encore rester une méthode d'exception dans l'investigation clinique.

II. **Les résultats de la gastroscopie.** — Toutes ces difficultés étant vaincues, les résultats de la gastroscopie répondent-ils à notre attente ?

Théoriquement tout au moins, le fait de pouvoir examiner directement une lésion intragastrique semble autoriser l'usage d'une méthode délicate. N'est-il pas tentant de pouvoir, sans anesthésie générale, sans hospitalisation, sans les risques certes minimes, mais cependant réels, d'une laparotomie exploratrice, confirmer ou poser un diagnostic hésitant? Ne doit-on pas, *a priori*, fonder de grands espoirs sur la gastroscopie pour l'étude de l'ulcère et du cancer gastriques; pour la classification des formes si complexes des différentes gastrites, voire même pour l'observation *in vivo* d'un estomac au point de vue physiologique?

En pratique, sans méconnaître les avantages certains de cette méthode, il nous semble qu'il ne faut pas en exagérer la portée, et, pour mieux expliquer notre pensée, nous prendrons trois exemples les plus typiques de la pratique courante.

Le diagnostic de l'ulcère d'abord semble l'éventualité la plus fréquente. Il est certain que, dans la majorité des cas, la clinique, le chimisme

la radioscopie surtout, sont des moyens très suffisants pour diagnostiquer un ulcère de l'estomac. Dans ces cas, et sans aucun doute pour nous, la gastroscopie est inutile. Elle fait sans intérêt courir des risques au malade ; elle ne nous apparaît que comme une curiosité médicale ; elle est nettement à rejeter.

Par contre, en cas d'ulcère récent superficiel, souvent invisible à la radioscopie, l'endoscopie gastrique peut être envisagée. Et surtout elle nous semble pouvoir préciser dans certains cas les lésions aujourd'hui considérées comme si constantes de la gastrite péri-ulcéreuse, véritable tissu où la récidive est en puissance, dont les travaux modernes ont montré l'importance dans l'évolution et dans les rechutes de la maladie, et dont le diagnostic semble si nécessaire au chirurgien pour décider la résection et pour en fixer l'étendue.

Le problème du cancer paraît *a priori* bénéficier encore davantage de la gastroscopie. Ne s'attache-t-on pas chaque jour davantage à diagnostiquer le cancer le plus précocement possible? On sait que, malheureusement, dans bien des cas, les symptômes d'un cancer de l'estomac ne commencent à paraître que déjà tard au cours de l'évolution anatomique du néoplasme ; et l'on serait en droit de fonder à ce sujet de grosses espérances sur l'examen gastroscopique précoce. Mais, en pratique, on ne peut vraiment pas prétendre faire l'endoscopie de tout sujet se plaignant de malaises vagues dont l'étiologie nous échappe. Et nous ne saurions, comme Schindler le recommande, conseiller une gastroscopie chez tout sujet de plus de trente-cinq ans, maigrissant sans cause, ou souffrant d'une affection gastrique qu'un traitement médical poursuivi pendant cinq à six semaines n'a pas amélioré. Si le diagnostic gastroscopique précoce du cancer se montre par là même bien aléatoire, il est cependant un cas où l'on puisse espérer beaucoup de l'endoscopie : nous voulons parler de la dégénérescence maligne des ulcères. Et là encore, pourtant, combien il faut être réservé ! Avons-nous vraiment le moyen, par la simple vision, de reconnaître à son début l'ulcère calleux du cancer? Il suffit de se rappeler les difficultés que l'on rencontre parfois pour faire ce diagnostic la pièce en mains, et que souvent il faut un examen microscopique pour lever les doutes. Nous n'oserions donc jamais conclure d'une façon ferme à la bénignité ou à la malignité d'une ulcération, après l'avoir seulement entrevue dans un gastroscope.

Il nous semble que l'on puisse espérer davantage de cette méthode pour une nouvelle classification des gastrites. Pouvoir différencier sur le vivant les différents aspects macroscopiques d'une muqueuse altérée est, à coup sûr, être bien plus près de la réalité clinique que de décrire sur le cadavre les diverses variétés de gastrites si profondément modifiées après la mort. Ce chapitre de la pathologie digestive est à peine entr'ouvert. Notre pratique personnelle ne nous permet pas encore d'y faire une classification nouvelle. Différents auteurs étrangers disposant d'un matériel plus abondant ont déjà tenté cette description.

Conclusions. — Le lecteur sera peut-être, à la fin de cet article, étonné de notre scepticisme. Nous avons, à coup sûr, surtout insisté sur les difficultés et sur les mécomptes de la gastroscopie. Qu'on ne nous accuse pas, cependant, de condamner la méthode. Nous gardons en elle de grosses espérances, mais nous avons voulu la situer exactement dans l'échelle des investigations cliniques. Pour nous, elle reste une méthode d'exception, applicable seulement à quelques cas bien particuliers ; elle vient après tous les autres modes d'examen, quand ceux-ci n'ont rien confirmé, et elle se place seulement avant la laparotomie exploratrice, qu'elle pourra, dans certains cas, éviter. Si légers soient-ils entre des mains expérimentées, les risques n'en subsistent pas moins. Et si l'on peut fonder sur elle des espoirs, pour nous certains, il faut encore à cette méthode, à ses débuts, une série de recherches pour la simplifier et pour la compléter. Nous ne saurions mieux dire, pour finir, que ce que nous écrivions à la fin de notre thèse :

« La gastroscopie semble une méthode féconde; mais elle exige une grande prudence, et des recherches encore nombreuses pour en préciser la valeur ; elle ne doit en aucun cas supplanter les autres modes d'investigation; et c'est par l'accumulation des faits cliniques qu'elle prendra droit de cité en pathologie digestive. »

ANÉMIE PERNICIEUSE HÉMORRAGIPARE (GROSSE RÉACTION MYÉLOIDE DU TYPE MÉTAPLASTIQUE) AU COURS D'UN ULCÈRE CANCÉRISÉ DE L'ESTOMAC

PAR MM.

P. CARNOT, Henri BÉNARD et BOLTANSKI

Nous avons observé à l'hôpital Beaujon une jeune malade de vingt-sept ans, qui succomba peu de jours après son admission, avec un syndrome d'anémie grave accompagné d'hémorragies multiples.

L'autopsie révéla chez elle un ulcère cancérisé de l'estomac presque latent. Certaines particularités hématologiques relevées pendant le court séjour de notre malade nous ont paru mériter de retenir l'attention : car elles apportent une contribution aux relations des syndromes d'anémie pernicieuse avec les syndromes digestifs dont elles dérivent souvent.

Mme C..., vingt-sept ans, sans profession, entre le 17 février 1927, salle Gubler, lit nº 32, pour des épistaxis rebelles accompagnant une anémie intense et un état de faiblesse extrême.

Le début des accidents actuels paraît remonter à environ trois mois. Après quelques *troubles digestifs vagues*, marqués par des *sensations douloureuses* dans l'épigastre et l'hypocondre droit, sans horaire précis, sans vomissement, sans melæna, la malade sentit ses forces rapidement décliner ; en même temps se constitua un subictère léger avec pâleur des téguments.

Au début de février, un *syndrome hémorragique* fait son apparition :

Le 7, les règles deviennent extrêmement abondantes, constituent de véritables hémorragies ;

Le 14 février, survient une grande épistaxis, qui nécessite un tamponnement ;

Le 17 février, une nouvelle épistaxis détermine la malade à entrer à l'hôpital.

A l'examen, on est, d'emblée, frappé par l'aspect des téguments : ils présentent, à la fois, une pâleur intense et un subictère des plus nets. Les muqueuses conjonctivale, linguale, participent au double processus.

L'épistaxis, qui a motivé l'entrée, persiste goutte à goutte malgré un tamponnement. Le syndrome hémorragique s'affirme encore de par l'existence de nombreuses ecchymoses siégeant sur les membres inférieurs, et qui n'ont succédé à aucun traumatisme appréciable. Les gencives sont saignantes.

Le reste de l'examen somatique est à peu près négatif :

L'abdomen n'est nullement douloureux. L'épigastre et l'hypocondre droit, siège des douleurs du début, sont maintenant de sensibilité normale. La palpation n'y révèle aucun signe objectif pathologique.

Néanmoins la recherche du sang dans les selles par les réactions de Weber-Boas et de Meyer a donné un résultat fortement positif à diverses reprises. Ses selles avaient, d'ailleurs, un caractère très nettement mélænique qui avait fait songer à l'ulcère gastrique..

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Il n'existe aucune douleur le long des os des membres.

L'examen des poumons ne révèle aucun signe anormal en dehors d'une légère tachypnée.

Le cœur est régulier, battant 120 à la minute On ne perçoit à son niveau aucun souffle organique ni fonctionnel. La tension est de 14-7 au Vaquez.

Le système nerveux paraît indemne ; il n'existe pas de syndrome neuro-anémique ; les réflexes patellaires sont, peut-être, légèrement diminués.

Les urines ne renferment ni albumine, ni sucre, ni sang. La réaction de Gmelin y est positive .

La température oscille entre 38° et 39°.

Un *examen du sang*, pratiqué le 20 février 1927, a donné les résultats suivants :

Globules rouges	1 352 000
— blancs	19 000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	57 p. 100.
Grands mononucléaires	1,5 —
Moyens mononucléaires	8 —
Lymphocytes	17 —
Myélocytes	12,5 —
Cellules souches	4 —

On relève, en outre, 28 *hématies nucléées pour 100 leucocytes*, se répartissant de la façon suivante :

Normoblastes à protoplasme acidophile	19
— — polychromatophile.	2
Mégaloblastes à protoplasme acidophile	3
— — polychromatophile.	3
Hématie primordiale à protoplasme basophile	1

Un assez grand nombre de normoblastes ont un noyau pycnotique, bilobé, en trèfle, ou même mûriforme ; quelques-uns ont un protoplasme de grandes dimensions autour d'un petit noyau extrêmement coloré.

Ajoutons que l'épreuve de Ducke montre une *augmentation du temps de saignement*, qui se prolonge pendant trente et une minutes.

Une hémoculture, pratiquée le 22 février, est restée négative.

Devant l'intensité de l'anémie et la persistance de l'épistaxis, on décide de recourir à la tranfusion du sang.

Une première injection de 100 centimètres cubes de sang (groupe 2), fournie par la dévouée surveillante du service, Mlle Léotard, est effectuée le 21 février, sans résultat appréciable. On la fait suivre de l'administration de chlorure de calcium par voie buccale et par voie intraveineuse ainsi que de sérum équin et de gélatine par voie sous-cutanée.

Le 24 février, une nouvelle transfusion de 100 centimètres cubes, provenant du même donneur, est pratiquée.

Le syndrome hémorragique n'en persiste pas moins : de nouvelles épistaxis se produisent, accompagnées de melæna. Le pouls atteint 132 pulsations à la minute. La tension reste basse.

Le 28 février, une amélioration semble se produire : les selles redeviennent normales d'aspect.

Le 2 mars, transfusion de 110 centimètres cubes qui paraît consolider cette amélioration. Mais, le 3 mars, la température atteint 39 degrés.

Dans la nuit se produit un melæna abondant.

Le 4 au matin, la température est tombée à 36°,8.

L'état général s'aggrave rapidement.

On pratique très lentement une injection intraveineuse de lobe postérieur d'hypophyse (un demi-lobe dans 30 centimètres cubes d'eau chlorurée). Le soir, 10 centimètres cubes d'anthema.

Quelques heures plus tard la malade entre dans un état de collapsus et succombe dans la nuit.

En résumé, nous avons vu évoluer chez notre malade un syndrome d'*anémie pernicieuse hémorragipare* dont l'origine restait à préciser. Le résultat négatif de l'hémoculture, l'absence d'antécédents rhumatismaux et de signes d'auscultation cardiaque rendaient peu vraisemblable l'hypothèse d'une endocardite aiguë de forme lente. Le jeune âge de la malade éloignait de l'idée d'un cancer, tandis que la constatation de mégaloblastes, et l'absence de toute étiologie spécifique ou toxique pouvaient faire pencher en faveur d'une anémie pernicieuse primitive ou anémie de Biermer.

L'autopsie (6 mars 1927) montra un *ulcère cancérisé de l'estomac*, ayant déjà essaimé à distance.

On trouva en effet, au niveau de la petite courbure de l'estomac, une zone extrêmement dure et mal limitée. L'ouverture de l'estomac montra cette zone indurée, creusée d'une *ulcération ronde* s'étalant *en selle* sur la petite courbure et sur les deux faces de l'estomac. L'ulcère a les dimensions d'une pièce de cent sous; il est au contact presque immédiat du cardia. Le fond de l'ulcère repose sur un ganglion induré. Les bords saillants, coupés à l'emporte-pièce, en rebord de pot de chambre, donnent l'image classique d'un ulcus ancien. On ne peut, à l'autopsie, que soupçonner la cancérisation de cet ulcus ancien.

Pancréas: augmenté de volume et induré. Foie : apparemment sain sans néoformations. Rate : petite. Intestin grêle et gros intestin contenant du sang noirâtre, sans lésions pariétales. Reins anémiés. Capsules surrénales : normales. Poumons : remplis d'œdème, pas de métastases macroscopiquement appréciables. Ganglions trachéo-bronchiques augmentés de volume et anthracosiques. Cœur : normal, pas d'endocardite.

Les os longs n'ont pas pu être explorés.

L'examen histologique de l'estomac montre l'existence d'un *ulcère* qui creuse en profondeur jusqu'à la séreuse, la musculeuse n'existant qu'au niveau des bords de l'ulcère et faisant défaut au niveau du fond.

Le fond de l'ulcère est occupé par un tissu fibreux qui est le siège d'une infiltration néoplasique très modérée, du type du *cancer alvéolaire*. Les cellules, irrégulières de forme, ont un noyau fortement coloré. On note par places quelques figures de karyokinèse, du reste assez rares.

Le point de départ de l'infiltration néoplasique au niveau de l'ulcus est difficile à préciser, car on ne saisit pas, sur les coupes, de zone de transition avec la muqueuse saine : les bords de l'ulcus sont sains et quelques traînées néoplasiques se voient au milieu de la perte de substance de l'ulcus.

Sur les bords de l'ulcération, au-dessous de la musculeuse, se remarquent quelques lymphatiques gorgés de cellules néoplasiques. Au-dessous du fond de l'ulcération, séparé d'elle par une mince couche conjonctive, un gros ganglion apparaît, beaucoup plus nettement cancérisé et en transformation avancée.

En résumé, ulcère ancien récemment cancérisé.

Dans les poumons : nombreuses métastases cancéreuses miliaires avec multiples karyokinèses (granulie cancéreuse).

Les reins ne présentent pas de métastase, ainsi que le foie et le pancréas.

La rate présente une grosse hyperplasie pulpaire ; présence de pigment ferrique en quantité modérée.

La moelle osseuse (impression de moelle costale), à côté d'une grosse prédominance de myélocytes

neutrophiles, présente quelques myélocytes éosinophiles et d'assez nombreux érythroblastes, la plupart du type normoblaste, quelques-uns du type mégaloblaste. On ne voit pas, sur nos empreintes, de cellules néoplasiques. Mais, naturellement cela ne veut pas dire qu'il n'y en ait pas en d'autres parties du système médullaire.

***

Nous retiendrons de notre observation les quelques particularités suivantes :

a. Tout d'abord, au point de vue clinique, il s'agit d'un *ulcère rond juxta-cardiaque* chez une femme jeune, âgée seulement de vingt-sept ans, *cancérisé récemment*, ayant évolué de façon latente avec un minimum de symptômes gastriques sous les dehors d'une *anémie pernicieuse avec syndrome hémorragipare.*

Sous cette forme camouflée, l'ulcère ancien et sa transformation récente n'auraient pu être dépistés avec évidence que par des examens chimiques et radiologiques approfondis, que l'état de faiblesse extrême et terminale de notre malade n'a pas permis d'exécuter.

b. Un deuxième fait nous semble digne d'être noté : c'est l'existence d'hémorragies multiples, non seulement gastriques, mais encore nasales, buccales, utérines, cutanées. Il y avait, associé à l'anémie, un *syndrome hémorragique* particulièrement prononcé. Il est regrettable que nous n'ayons pu examiner la totalité du système hématopoiétique et la moelle osseuse des divers os longs : car, peut-être, aurions-nous trouvé des métastases, auxquelles fait surtout croire la granulie cancéreuse observée au niveau du poumon.

C'est en effet à des métastases de cette nature qu'on serait tenté d'attribuer l'intensité toute particulière de la *réaction myéloïde*, qui se chiffrait, chez notre malade, par 12,5 p. 100 de myélocytes et près de 30 p. 100 d'hématies nucléées. Pareille réaction ne constitue pas un fait banal au cours des anémies plastiques.

c. Enfin un dernier point mérite d'être souligné : c'est le caractère *métaplastique* de la réaction myéloïde. L'examen du sang a montré, en effet, chez notre malade une forte proportion de *mégaloblastes*, c'est-à-dire d'hématies nucléées dont le noyau volumineux, à chromatine en damier, est entouré d'une mince bordure protoplasmique, soit polychromatophile, soit franchement acidophile.

On sait l'importance que les auteurs étrangers attachent à la présence des mégaloblastes comme caractéristique des formes primitives ou, tout au moins, cryptogénétiques de l'anémie pernicieuse.

A vrai dire, une réaction mégaloblastique légère a déjà été signalée dans un certain nombre d'anémies pernicieuses franchement symptomatiques et, en particulier, d'anémies cancéreuses.

Chez la malade dont nous venons de rapporter l'observation, cette réaction était particulièrement intense.

Sans préjuger de la place que l'anémie pernicieuse primitive ou maladie de Biermer occupe à côté des formes symptomatiques, sans contester la fréquence de la réaction mégaloblastique dans les formes primitives, la constatation d'hématies nucléées du type mégaloblaste ne saurait constituer un critérium absolu de l'anémie pernicieuse dite essentielle.

Mais à côté des anémies de Biermer dans lesquelles on ne note souvent qu'une atrophie de la muqueuse stomacale, il y a lieu de placer des cas comme le nôtre, où un ulcère gastrique, néoplasié a déclenché un syndrome anémique et hémorragique pernicieux.

Ces cas sont à rapprocher d'une part des cancers gastriques à forme anémique, d'autre part des anémies pernicieuses liées à des lésions de la muqueuse gastrique.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Paraplégies pottiques de l'enfance.

M. E. SORREL et Mme SORREL-DEJERINE (*Monde médical*, 1er-15 juin 1926) distinguent trois variétés de paraplégies pottiques :

1° Paraplégies par abcès intra-rachidien. Elles sont précoces, survenant au moment de la pleine évolution d'un mal de Pott, un an environ après le début des signes cliniques. Elles s'installent rapidement, en quelques jours ; enfin elles sont complètes, avec impotence motrice, troubles sensitifs et troubles sphinctériens. L'évolution est de quinze à dix-huit mois et la guérison survient, laissant quelques séquelles.

2° Paraplégies par poussée congestive. Il s'agit, comme dans la forme précédente, d'une paraplégie précoce, brutale et complète ; mais, à la différence de la précédente, elle tourne rapidement court, quelques semaines à peine après son début, ne laissant après elle aucune séquelle.

3° Paraplégies par pachyméningite. Elles sont d'apparition tardive, survenant chez des pottiques anciens et dont le traitement a été plus ou moins négligé ; — elles s'installent progressivement ; il leur faut des mois et des années pour se constituer ; enfin elles restent souvent incomplètes, des troubles sensitifs ou sphinctériens pouvant manquer. L'évolution est ici bien spéciale : la paralysie va rester stationnaire des mois et des années, passant à l'état chronique le plus souvent.

P.-R. BIZE.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

UNE MALADIE QUI RESSUSCITE : L'ACRODYNIE

PAR

M. PÉHU et P. ARDISSON (de Lyon).

La dénomination d'acrodynie a été appliquée en 1830 par Chardon fils à « une maladie généralement connue, dit-il, sous le nom de mal des pieds et des mains ». C'est aussi la raison qui lui a fait adopter « le mot acrodynie : οδυνη, douleur et αχρεα, employé spécialement par les médecins grecs pour désigner les pieds et les mains ». A ces douleurs s'ajoutaient d'autres symptômes cutanés (rougeur, desquamation, pigmentations diverses) et musculaires, complexus morbide que, évidemment, ne pouvait seul exprimer le terme concis d'acrodynie.

C'est à dessein que nous employons, pour le commenter, l'imparfait de l'indicatif : il est curieux de constater que cette maladie est apparue en 1828, a sévi pendant deux années, puis, jusqu'en 1854, n'a provoqué aucune manifestation. Elle a reparu plus tard ; elle s'est éclipsée. Elle se montre à nouveau depuis le commencement du XXe siècle par intermittences, avec une allure éphémère. Elle est commune à l'âge adulte et à l'enfance.

Nous en avons observé plusieurs cas au-dessous de quinze ans. Des recherches faites dans l'histoire médicale nous ont fourni des documents qui nous ont semblé, au point de vue du passé, présenter quelque intérêt. C'est donc, d'une part, un rappel de notions anciennes que nous voulons tenter ici, d'autre part un exposé de quelques acquisitions récentes dans ce domaine, acquisitions qui intéressent la neurologie, la pédiatrie et même, dans une certaine mesure, la dermatologie. Toutefois, nous ne saurions, dans cet article succinct, prétendre à donner de l'acrodynie une description complète. Notre exposé tendra surtout à montrer comment cette maladie est apparue, puis comment elle s'est éclipsée pour se montrer encore, comment, en un mot, elle a subi des résurrections successives.

I

Une première mention de cette maladie est faite par Chomel, à l'Académie de médecine de Paris, dans sa séance du 26 août 1828. Le titre de cette communication est « Maladie actuellement régnante à Paris ». Elle contient des renseignements d'un certain intérêt. Quelque temps après, une publication plus importante, sur cette affection singulière, est due à Genest (1828). Elle est insérée dans les *Archives générales de médecine* (vol. XVIII, année 1828). Son travail, interrompu, est à nouveau publié en 1829. On ne peut fixer avec une précision plus grande la date exacte : car le volume tout entier ne renferme aucune division par mois ou par trimestre ; mais elle est certainement postérieure à celle de Chomel. Genest signale (p. 234) qu'il a été question de la maladie à l'Académie de médecine. L'article de Genest a pour titre : « Recherches sur l'affection épidémique qui règne maintenant à Paris » ; et dans le préambule, Genest dit ceci : « Nous sommes embarrassés dès le début ; nous avons cherché un nom pour cette maladie ; et nous ne l'avons trouvé ni dans ses caractères, ni dans les nosologies. C'est dire qu'elle est nouvelle, au moins chez les modernes, et que les phénomènes qui la caractérisent sont en dehors de nos classifications. » Genest en cite neuf observations concernant des adultes pour la plupart âgés d'une trentaine d'années. Il écrit longuement et minutieusement les symptômes qui la caractérisent. Les caractères cliniques peuvent être résumés de la façon suivante. Dans la mesure du possible, nous avons employé les termes mêmes dont, à cette époque, les auteurs se sont servis. La première partie du mémoire de Genest ne concerne que les observations cliniques. La deuxième partie a été publiée dans le volume XIX paru seulement en 1829. Il signale tout d'abord que, sans aucune exception, les malades se plaignent d'un état des mains et des pieds « et quelquefois de diverses autres parties du corps, dans lequel il y a diminution seulement de la sensibilité spéciale de la peau et des tissus sous-cutanés ». Il s'agit donc d'une sorte d'insensibilité, d'anesthésie dont l'auteur n'a pas exactement fixé la modalité. En outre, les malades disent éprouver des sensations de fourmillement ou de formication « semblables à celles que l'on éprouve dans les deux derniers doigts de la main lorsque le coude est frappé fortement dans une certaine direction contre un corps dur ». Mais souvent les sensations subjectives sont plus intenses ; elles consistent dans des douleurs caractérisées qui ont, dit Genest « leur siège dans les pieds ; elles sont rarement très fortes dans les mains ; elles augmentent beaucoup par la pression, ce qui empêche les malades d'appuyer le pied sur la terre et de marcher ». Elles sont si violentes et si continues qu'elles arrachent au malade des cris « lamentables et les privent de sommeil pendant des mois entiers ». Le plus souvent, ces douleurs sont localisées étroitement ; elles ne dépassent pas les poignets et les malléoles.

En même temps, on relève chez eux de « la faiblesse des organes contractiles ». Même sans que les douleurs soient vives, « les malades chez lesquels l'affection a été grave éprouvent une impossibilité, non complète cependant, de marcher ou de mouvoir les bras, impossibilité qui ne dépend pas, comme au début ou au cours de la maladie, des douleurs que ces mouvements peuvent occasionner dans les muscles des jambes et des bras, mais bien d'une faiblesse réelle de ces organes qui, malgré une ferme volonté, ne peuvent se contracter fortement. Les malades se croient guéris complètement ; ils se sentent forts ; ils descendent de leur lit et sont très étonnés de voir leurs jambes plier sous le poids de leur corps seulement. Cet état ne persiste pas longtemps ».

Au nombre des symptômes intéressant le système locomoteur, il faut encore signaler les « soubresauts des tendons, spasmes et crampes ». « Un petit nombre seulement de malades ont présenté ces accidents nerveux. Ceux qui ont eu des crampes n'en ont éprouvé qu'aux extrémités inférieures ; les soubresauts des tendons qui ont été offerts par un nombre de malades un peu plus considérable, étaient ou généraux ou seulement particuliers. »

Les manifestations cutanées revêtent une importance particulière et significative. Dans le changement de couleur de la peau, Genest distingue trois variétés : la rougeur érythémateuse des mains et des pieds, des taches semblables à des ecchymoses, à des taches scorbutiques ; une coloration de l'épiderme en brun et même en noir.

La première catégorie se présente de cette façon : « dans quelques cas on voit, dans le début, la peau, tuméfiée ou non, prendre autour des pieds, au-dessous des malléoles, sur les articulations des doigts et des orteils, dans la paume de la main, une couleur absolument semblable à celle que l'on observe dans les engelures ; elle disparaît par la pression, est accompagnée d'une légère douleur à la peau, différente des douleurs dont j'ai (Genest) parlé. Cette rougeur ne tarde pas à disparaître. Mais, à une époque plus avancée de la maladie, il n'est pas rare, lorsque les plantes des pieds et des mains ont été dépouillées plusieurs fois de suite en peu de temps de leur épiderme, de les voir présenter une rougeur uniforme fort intense et qui ne disparaît que lentement et très tard. Cette dernière rougeur semble être due à l'absence ou à la ténuité de l'épiderme qui laisse voir des tissus fortement colorés que, dans l'état ordinaire, il est chargé de recouvrir. » Les taches d'apparence ecchymotique ou qui se rapprochent de celles que l'on remarque dans le scorbut peuvent siéger sur différentes parties du corps, principalement sur les jambes. Elles sont beaucoup moins caractéristiques de cette maladie. Enfin il n'est pas rare de constater une coloration de l'épiderme en brun ou en noir. « On dirait une couche d'une crasse plus ou moins noire étendue sur la peau. Mais elle n'occupe pas également toutes les parties du corps. La peau qui recouvre l'abdomen, celle du col, celle qui se trouve dans les plis de toutes les grandes articulations en est spécialement affectée. Quelquefois tout le corps présente la même nuance. »

En sus des changements de couleur de la peau, Genest signale encore : de petits boutons sans auréole, de forme conique, terminés en pointe et qui, après avoir persisté pendant longtemps, ont disparu sans suppuration », des phlyctènes qui se forment sur les mains et sur les pieds, des taches cuivreuses semblables pour la couleur et la forme à celles que l'on considère comme syphilitiques » ; des furoncles « dont la marche est lente et douloureuse ». Il parle également de la desquamation : elle se renouvelle à plusieurs reprises ; « en sorte que chez quelques malades les pieds et les mains ont été dépouillés plusieurs fois de tout leur épiderme ». Enfin existent également chez ces malades des transpirations cutanées qui parfoi sont intenses, répétées, constituant pour certains sujets une sorte de bain local au niveau des pieds et des mains. Dans d'autres cas elles sont générales et affectent le corps tout entier.

Le même auteur signale encore des ophtalmies caractérisées par des douleurs variables, de la rougeur, qui « occupent chez les uns la conjonctive oculaire, chez les autres la conjonctive palpébrale ou même le bord libre et extérieur des paupières ». Chez un seul malade, cet état a déterminé une ulcération superficielle de la cornée ; de la bronchite assez vive ; des troubles digestifs qui occupent parfois un rang important dans la symptomatologie : ils consistent dans une inappétence plus ou moins prononcée, une diarrhée et des vomissements qui, tous deux, peuvent être parfois sanglants. « Dans beaucoup de cas ces troubles des fonctions digestives ont paru dès le principe et même avant tous les autres symptômes ; le plus souvent cependant ils se sont développés en même temps que les autres ou même plusieurs semaines plus tard. »

La maladie est d'ordinaire apyrétique. La fièvre est peu fréquente. Toutefois, il convient d'exprimer cette réserve que, à l'époque où écrivait Genest, la thermométrie clinique n'existait pas. Genest signale l'amaigrissement qui, dans certains cas, est intense : « Les malades qui sont

restés, pendant plusieurs années, soumis aux douleurs et aux élancements dont j'ai parlé arrivent à un état d'émaciation presque complète. »

Tels sont les traits principaux de cette affection singulière, « maladie régnante à Paris ». Beaucoup de médecins s'en occupèrent : Chomel (déjà cité), Longueville, Villeneuve, Rullier. L'opinion médicale s'en émut d'autant plus que l'acrodynie sévit avec intensité sur la population de Paris et des environs de la capitale (Meaux, La Ferté-Gaucher, Coulommiers, Soisy-sous-Étiolle, puis Noyon, Saint-Germain-en-Laye, Vincennes, etc.). On aurait à cette époque observé 40 000 cas de cette maladie. Les adultes surtout étaient frappés ; l'enfance a été beaucoup moins atteinte. Commencée en 1828, elle ne se termine qu'en 1832. Des enquêtes effectuées par divers médecins en différents points ne fournirent aucun résultat. Il apparut que, évoluant suivant un mode épidémique, elle n'était pas cependant très contagieuse ; elle ne reconnaissait ni une cause toxique, ni une origine alimentaire.

II

Après cette « efflorescence », l'acrodynie disparaît à peu près complètement pendant quelques années. Il faut signaler quelques cas sporadiques observés en Belgique, durant les années 1844, 1845 et 1846, seulement chez les prisonniers. Puis ils se montrent à nouveau dans la guerre de Crimée, dans « l'armée d'Orient ».

C'est du moins ce qui ressort d'une relation détaillée faite en 1861 par Tholozan (médecin-major de première classe, ex-professeur agrégé au Val-de-Grâce, premier médecin du Shah de Perse). Tholozan avait été pendant cette guerre attaché à un hôpital de Constantinople. Il put ainsi noter ce qui était survenu dans l'armée française en octobre et novembre 1854. Il a pu observer lui-même environ cent cas de cette maladie : elle fut caractérisée par un certain nombre de symptômes. Les militaires qui en étaient atteints présentèrent le tableau clinique suivant : diarrhée passagère, vomissements, diarrhée dysentérique, cholériforme : ces troubles digestifs occupent une place importante dans la symptomatologie ; douleurs, picotements, engourdissement, analgésie, crampes, affaiblissement, ces symptômes localisés aux mains et aux pieds ; œdème du visage et des pieds ; coloration violacée par places, siégeant au niveau des malléoles, au bord plantaire externe et interne ; insomnies plus ou moins prononcées et d'ailleurs inconstantes ; d'ordinaire absence de fièvre. Dans l'ensemble, le tableau se rapproche beaucoup de celui de l'acrodynie. Toutefois, les éruptions, changements de coloration, modifications de l'état de la peau, sont peu marqués. On n'y trouve pas expressément signalés cet érythème si particulier, cette coloration rouge vif ou vermillonnée de la peau qui est au contraire — nous y insisterons bientôt — un des traits caractéristiques de la maladie, telle qu'on l'observe à notre époque.

Dans cette campagne de Crimée, l'acrodynie est souvent apparue à la suite d'autres maladies, notamment dysenterie, choléra ou « affections cholériformes » ; elle semble donc avoir constitué une complication et non pas être survenue à titre de maladie autonome. Sa durée a été courte. Dans le plus grand nombre des cas, elle a été de quinze à vingt jours environ. A la fin de son mémoire, Tholozan relate vingt-quatre observations : dans vingt d'entre elles, dit-il, l'acrodynie est caractérisée ; les quatre autres appartiennent, d'après lui, « à la même manifestation morbide, mais en sont une déviation plus ou moins éloignée ». Ce total de vingt-quatre observations a été choisi spécialement par lui, « car, dit-il, en Crimée et à Constantinople, il a bien dû y avoir au moins cinq à six cents cas d'acrodynie bien caractérisée. »

III

Après cette éclosion et ce développement éphémère, la maladie s'éteint. On ne saurait, en effet, citer comme une manifestation identique et surtout autonome de l'acrodynie, une affection survenue en 1883 chez un grand nombre d'habitants d'Hyères et qui a été causée par l'addition d'arsenic à certains vins que consommait la population.

Une intéressante description clinique a été faite de cette maladie par des médecins qui l'avaient minutieusement observée, en particulier M. Emile Vidal (d'Hyères). Elle atteignit un nombre considérable d'habitants hiérois. Les symptômes qui la caractérisaient se rapprochent beaucoup de ceux de l'acrodynie. Mais, par une investigation minutieuse, E. Vidal parvint à découvrir la cause de cette maladie apparemment épidémique. Les sujets qui la présentaient avaient ingéré des vins d'une source déterminée. Or, une analyse chimique effectuée par Sambuc démontra que ces vins étaient « empoisonnés d'arsenic ». Ils renfermaient jusqu'à 0^{gr},08 d'acide arsénieux par litre. Les conclusions de E. Vidal et A Ollivier (Académie de médecine, 1888) furent donc qu'il s'agissait d'une maladie due à un

toxique minéral, d'arsenicisme et non d'acrodynie.

Si nous rappelons ce point d'histoire, c'est que récemment M. Petren, dans une intéressante monographie sur l'arsenicisme, consacre un long paragraphe (p. 66-69) à établir l'identité de l'acrodynie et de l'intoxication arsenicale. Mais ses arguments ne nous ont point convaincus. Entre le tableau de celle-ci et la symptomatologie de celle-là, des différences existent, en particulier les sueurs abondantes, l'érythème scarlatiniforme, la tachycardie. Au surplus, en ce qui concerne l'épidémie d'Hyères, Vidal et Ollivier envisagent la distinction de ces deux maladies et concluent catégoriquement en faveur de l'arsenicisme. La preuve péremptoire a été administrée par l'analyse des vins dont les malades faisaient usage. Inversement, à maintes reprises, dans des cas ayant évolué sous l'apparence d'une épidémie, on n'a en aucune manière pu mettre en évidence l'intoxication arsenicale.

IV

Depuis 1854 jusqu'au commencement du XXe siècle, un silence se fait autour de cette maladie. Seuls les dictionnaires déjà anciens la signalent (Dechambre, Jaccoud, Littré). Mais les ouvrages classiques, les traités divers de pathologie médicale ne lui donnent qu'une brève mention. Son nom ne figure même pas dans la Sémiologie du système nerveux, ouvrage si complet, si riche de documents, écrit par Dejerine en 1898, pour le *Traité de pathologie générale* de Ch. Bouchard. Même absence dans la *Pratique neurologique* publiée sous la direction de M. Pierre Marie en 1911. Dans son traité de dermatologie pratique (1907), M. Brocq en signale l'existence ; il écrit ceci : « Acrodynie (?) : elle a été rangée par quelques auteurs dans les trophoneuroses ; cette affection, qui a complètement disparu, semble n'avoir été qu'une intoxication arsenicale chronique. »

V

En réalité, ce n'était qu'une éclipse. Dans le commencement du XXe siècle, un auteur allemand, M. Selter, a eu, à Solingen (Ruhr) ou dans les environs de cette ville, l'occasion d'en observer plusieurs cas. Sa communication a été faite au 75e Congrès de la Société des naturalistes et médecins de Cassel en 1903. Il en rapporte huit observations dont l'une (no 7) a été relevée par lui en 1898. Toutes concernent des enfants jeunes, de un à trois ans et demi. M. Selter dénomme cette affection : « trophodermatoneurose », voulant indiquer par là qu'il s'agit d'une maladie d'essence neurotrophique intéressant la peau ; mais il insiste avec raison sur la symptomatologie psychique, hypercrinique (notamment sueurs excessives) que présentent les patients. Cette intéressante communication a été oubliée ; dans plusieurs travaux récemment parus sur l'acrodynie, elle n'est pas citée. Justice a été rendue par Mlle Weintbrecht : grâce aux indications qui lui ont été fournies par le professeur Moro, elle fait une allusion au travail de M. Selter. Nous avons reçu de ce dernier le texte, d'ailleurs très complet, de sa communication au Congrès de Cassel. Par beaucoup de points, avec cependant quelques variantes, sa description évoque d'une façon saisissante celle qui, dès 1828, a été fournie sur cette maladie, au moment de sa première apparition.

* * *

A nouveau, pendant quelques années, le silence se fit sur elle. Mais en 1914, il est rompu par M. Swift. Cet auteur, exerçant à Adélaïde (Australie du Sud), décrit cette maladie sous le nom d'érythrœdème. Bientôt après, quelques médecins en Australie, M. Wood (1920), M. Clubbe, M. Snow-Boll en rapportent d'autres observations. Puis, stimulés ou éclairés par les publications australiennes, des médecins de l'Amérique du Nord déclarent que, eux aussi, l'ont observée. En janvier 1920, M. Bilderbach dit avoir rencontré le premier cas à Portland (Oregon) ; puis quelques années plus tard, c'est M. Feer qui, à la Société helvétique de pédiatrie (Berne, 25 juin 1922), la décrit sous le nom de « Tableau morbide inconnu ». Dans ces dernières années, la littérature médicale abonde en publications sur l'acrodynie : Amérique du Nord, Angleterre, Allemagne, Suisse, Italie, et tout récemment (1926) Pologne.

En France, le premier cas a été observé par M. Haushalter dans un village de la Meuse en 1911 ; mais, au cours de ces dernières années, elle se montre en plus grande abondance. MM. Janet et Dayras en ont vu un exemple (juillet 1926) ; M. Péhu et P. Ardisson en ont vu six cas dans la région chalonnaise ; M. Péhu et A. Lesbroc en ont rapporté un cas provenant d'un village de la Drôme ; M. Woringer (de Strasbourg) en relate quatre observations. Ces divers cas concernent des enfants, mais la maladie a été également observée chez les adultes. Nous croyons, en effet, que

les cas décrits par MM. Jean Lépine, P. Régnier, A. Lesbroc (février 1925) sous le nom d'épidémie d'encéphalite périphérique, doivent être considérés comme de l'acrodynie. Cette maladie a sévi sous une forme épidémique dans l'année 1924 à Blanzy (Saône-et-Loire) et autour de cette localité. Elle a frappé une cinquantaine d'individus et, chez la plupart, elle a revêtu des caractères cliniques assez constants. Là encore, sauf quelques variantes, l'ensemble a rappelé fidèlement les traits de l'acrodynie. Nous ajoutons que Chalon-sur-Saône et Blanzy sont fort peu éloignés ; il est donc plausible d'admettre que cette région a été elle-même le théâtre d'une affection épidémique frappant surtout les adultes, mais aussi, dans une mesure plus réduite, les enfants jeunes.

Au surplus, la maladie n'est pas toujours semblable à elle-même. Elle peut présenter des variantes symptomatiques. Ces dernières portent sur les manifestations cutanées, nerveuses ou psychiques. Il serait cependant trop long de les signaler toutes. De même, suivant les différentes épidémies, la maladie ne frappe pas les mêmes âges. A l'heure actuelle, il semble qu'elle sévit principalement sur les jeunes sujets.

VI

Qu'on nous permette de quitter momentanément le terrain de l'histoire pour entrer dans celui de la nomenclature. Dans ces dernières années, l'acrodynie a été l'objet de multiples études ; elle a beaucoup intéressé le monde médical, surtout à l'étranger. Elle a été diversement envisagée et partout a reçu des appellations qui ne sont nullement semblables. On peut même dire qu'il en résulte des confusions, des redites dans les descriptions.

Voici l'énumération des noms sous lesquels on la désigne : *érythème*, *érythrodermie* (Swift), *érythrodermie polynévritique* (Patterson), *pink disease* (Clubbe) (en langue française, « maladie rose »), *pellagre*, *syndrome polynévritique ressemblant à la pellagre*, *acrodermatite chronique mutilante* (Weber), *névrose du système végétatif*, *névrose végétative* (Feer), *névrose du système endocrino-végétatif* (Tecilasy).

Indiscutablement, chacun de ces termes pourrait être adopté. De plus, celui d'acrodynie n'est pas parfait : car les douleurs des extrémités ne sont pas absolument constantes ; ou du moins elles n'occupent pas toujours le premier rang dans la symptomatologie. Mais, d'une façon générale, pour désigner une maladie à signes multiples, un syndrome composite, la nosologie est bien obligée d'adopter une seule dénomination qui synthétise la maladie elle-même ou qui représente le symptôme cardinal de celle-ci. Puisque, indiscutablement, dans ses grandes lignes, le tableau de la maladie, tel qu'on observe habituellement, est semblable à celui qui, il y a près d'un siècle, avait frappé les cliniciens, il nous semble légitime de retenir et d'adopter définitivement le terme d'*acrodynie.*

VII

L'essai d'histoire que nous avons tenté n'a pas seulement un intérêt spéculatif ; il a également une portée considérable au point de vue de la nosographie. Tout d'abord, il n'est pas inutile de rassembler les divers documents qui se rapportent à l'acrodynie : cela permet de grouper sous un même vocable des travaux portant des titres différents et qui cependant visent la même maladie. On évite ainsi de considérer comme princeps une description dont, seule, l'étiquette diffère des précédentes.

D'autre part, ce que nous savons actuellement de l'acrodynie, de son apparition dans le passé — les dernières années de Charles X, — les éclipses qu'elle a subies, de son retour offensif constaté à l'heure actuelle, montre que certaines maladies éclosent, sévissent avec intensité, puis « se terrent ». Parmi ces maladies, il en est deux qui, à des degrés inégaux, procèdent de cette sorte : la poliomyélite antérieure aiguë (surtout dans l'enfance) et l'encéphalite léthargique, actuellement appelée névraxite. Toutes deux présentent des périodes d'augmentation puis de diminution plus ou moins notable, ce rythme étant envisagé par année, ou par lustre, ou par décade.

A ces deux maladies frappant le système nerveux, il faut ajouter l'acrodynie. Cette dernière est plus capricieuse encore que les précédentes. Cependant il n'est pas interdit de penser qu'elles ont entre elles un certain lien. On peut les ranger dans le groupe des affections à virus neurotrope : elles sont, dans l'acception large du terme, épidémiques, faiblement contagieuses, sujettes à exacerbation. Mais, suivant leur physionomie propre, leur personnalité morbide, elles offrent des variations dans le temps et dans l'espace. C'est à cette dernière conclusion que l'on arrive lorsque, comme nous venons de l'esquisser, on suit dans les annales de la Médecine l'histoire de l'acrodynie.

La bibliographie complète, arrêtée à l'heure actuelle, est déjà considérable. Nous avons cité les sources principales dans un précédent article sur la nosologie de l'affection :

PÉHU (M.) et ARDISSON (P.), Sur l'acrodynie de l'enfance (*Paris médical*, 6 novembre 1926, p. 371-379).

Voici quelques indications complémentaires, relatives à l'historique de cette affection :

CHARDON fils, De l'acrodynie ou épidémie qui a régné à Paris et dans les environs depuis l'année 1828, *in* Revue médicale française et étrangère (*Journal de clinique de l'Hôtel-Dieu, de la Charité et des grands hôpitaux de Paris*, t. II, 1830, p. 51-75 et 374-397).

THOLOZAN, De l'acrodynie qui s'est montrée en octobre et novembre 1854 à l'armée d'Orient. Observations sur cette maladie, sa complication avec le choléra et la dysenterie ; ses rapports avec le scorbut et la gangrène causée par le froid (*Gaz. méd. de Paris*, 1861, p. 647-651 ; 661-665 ; 668-692 ; 724-729 ; 821-824).

GRAVES, Leçons de clinique médicale. Ouvrage traduit et annoté par le Dr Jaccoud, t. I, p. 646-647, 1863. Les indications fournies par Graves au sujet de l'acrodynie sont comprises dans une leçon qui traite de la « pathogénie des affections du système nerveux ». Il veut démontrer qu'une modification des extrémités périphériques des nerfs peut être une cause de paralysie : comme preuve, il cite la singulière épidémie de Paris.

VIDAL (E.) et OLLIVIER (A.), Sur les communications de MM. Vidal, Marquez et Dubrandy relatives à l'affaire des vins empoisonnés d'Hyères (*Bulletins Acad. de médecine de Paris*, 6 novembre 1888, p. 617-626).

SELTER, Ueber Trophodermatoneurose (*Verhandlungen der 22e Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, in der Abteilung f. Kinderheilk. der 75e Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Cassel* 1903. Separatabdruck Wiesbaden Verlag von J. F. Bergmann, 1904).

WORINGER (P.), L'acrodynie infantile (*Revue française de pédiatrie*, octobre 1926, p. 440-463, Bibliographie très détaillée).

UN NOUVEAU CAS D'ARTHROTYPHUS

PAR

H. SCHAEFFER et R. LIÈGE

Pour peu fréquentes qu'elles soient, les manifestations articulaires au cours de la fièvre typhoïde ne sont cependant pas exceptionnelles, puisque, dans une statistique récente, Grenet et Fortineau (1) les ont observées 7 fois sur 236 cas.

Elles peuvent se présenter sous des aspects cliniques assez divers que l'on peut ramener à trois principaux. Tantôt ce sont des douleurs articulaires fugitives et transitoires constituant la forme arthralgique de Bazin et de Potain ; tantôt des arthrites suppurées poly ou plus fréquemment mono-articulaires intéressant de préférence la hanche et pouvant se terminer par l'ankylose ou la luxation spontanée, ainsi qu'en témoigne la thèse de Degez (2). Parfois enfin, elles revêtent le type de polyarthrites séreuses se rapprochant par leur aspect clinique et leur évolution du rhumatisme articulaire aigu franc. Celles-ci surviennent le plus souvent au décours de la période d'état, mais très exceptionnellement elles peuvent constituer la première manifestation objective de localisation de la septicémie éberthienne, méritant à juste titre le nom d'arthrotyphus, proposé pour la première fois par Robin et Leredde (3).

La rareté de ces faits, les erreurs de diagnostic dont ils peuvent être le point de départ avec la maladie de Bouillaud, les discussions qu'ils ont jadis suscitées entre la coïncidence de cette dernière affection et la dothiénentérie, nous ont amenés à revenir sur cette question à propos d'un fait personnel récent que nous avons eu l'occasion d'observer :

M. Mar., âgé de quarante-six ans, dans les antécédents héréditaires et personnels duquel il n'y a rien de spécial à relever, et en particulier pas de crise de rhumastisme antérieur, entre à la Maison Dubois le 12 septembre 1926 avec une température élevée et des douleurs articulaires. L'affection actuelle a débuté il y a dix-huit à vingt jours par de la fatigue, de la lassitude, de la céphalée, quelques épistaxis et une ascension thermique progressive qui en quelques jours atteint 40°. Dès les premiers jours, ont apparu des douleurs articulaires aux membres inférieurs, au niveau des genoux et des tibio-tarsiennes, en particulier, qui ont été rouges, chaudes et enflées, aux membres supérieurs dans les épaules, les poignets et les mains. Le malade fut soigné chez lui pour une crise de rhumatisme articulaire, et prit du salicylate de soude qui resta, semble-t-il, sans effet, aussi bien sur les douleurs articulaires que sur la courbe thermique.

A son entrée à l'hôpital, le malade présente un syndrome clinique constitué par trois éléments essentiels : les manifestations articulaires, la fièvre et l'état typhoïde. La majorité des articulations sont intéressées ; aux membres inférieurs, les genoux et les chevilles sont encore très douloureux, mais sans tuméfaction locale. Aux membres supérieurs, les mains, les poignets et les épaules sont surtout pris. Les articulations interphalangiennes, métacarpo-phalangiennes sont gonflées, rouges et chaudes, et à un moindre degré le poignet. Les douleurs spontanées y sont vives, les mouvements actifs et passifs très douloureux. La main droite est dans le même état, quoiqu'un peu moins intéressée. Les articulations scapulo-

(1) GRENET et FORTINEAU, Etude sur une épidémie d'infections typhoïdiques (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 décembre 1925, p. 1298).

(2) DEGEZ, Luxations subites dans les maladies aiguës. Th. de Paris, 1898-99.

(3) ROBIN et LEREDDE, Les arthropathies et l'état typhoïde (*Arch. génér. de médecine*, septembre 1894, p. 257).

humérales sont très douloureuses, sans rougeur ni gonflement.

Le malade est plongé dans un état de stupeur mêlé de rêve, incapable de donner des renseignements précis sur le début de sa maladie qui nous sont fournis par sa femme.

La langue est blanche ; le malade est constipé depuis le début de la maladie actuelle.

La rate est manifestement grosse, le foie normal. Pas de taches rosées.

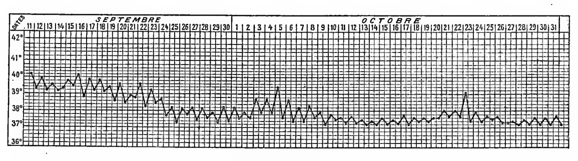
L'auscultation décèle un petit foyer de râles crépitants superficiels dans l'aisselle gauche.

La température est à 40°, le pouls à 100, régulier, dissocié avec la température. Tension : 12-7 au Vaquez. Les bruits du cœur sont normaux et bien frappés.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

pus, mais simplement l'écoulement de sérosité sanguinolente dans laquelle l'examen direct ne montre la présence d'aucun microbe.

La chute de la température, qui s'était manifestée depuis quelques jours, s'accentue assez rapidement, pour descendre au-dessous de 38° le matin à partir du 25, les urines sont claires et abondantes. La fluxion parotidienne diminue progressivement. Les articulations, toujours douloureuses, ne sont plus augmentées de volume. La diarrhée est moins abondante, le malade moins obnubilé. La pyodermite, à la suite d'injections de vaccin antistaphylococcique, a disparu. Au début d'octobre, le malade est très amélioré ; la température est aux environs de 38°, l'obnubilation a disparu ainsi que la diarrhée, mais les articulations des membres supérieurs, celles des



Courbe de température.

Les jours suivants, l'état du malade se modifie peu. La température reste élevée, entre 39°,5 et 40°. L'état confusionnel avec léger délire onirique s'exagère pour constituer un véritable état de tuphos. Du tremblement des lèvres et de la carphologie apparaissent. La constipation est remplacée par de la diarrhée.

Le 19 septembre, la température commence à baisser, quoique encore à 39°,2. Les douleurs articulaires persistent comme au début, quoiqu'un peu moins accentuées ; le gonflement des mains a diminué. Le malade est moins prostré. La diarrhée est de cinq à six selles par jour. Les bruits du cœur sont normaux. On constate, depuis quelques jours, sur le dos, les flancs et les fesses, l'apparition d'une pyodermite à staphylocoques vraiment très abondante.

Le 21, on observe un gonflement de la région parotidienne droite, où le malade accusait une douleur depuis deux jours.

Le 23, la fluxion est considérable, faisant une volumineuse saillie derrière la branche montante du maxillaire, avec œdème de voisinage qui envahit le cou et toute la joue, et s'accompagne de trismus marqué. On croit percevoir de la fluctuation et, le 24, une incision montre l'absence de

épaules et des mains surtout restent douloureuses quand on les mobilise ; quand, sans raison apparente, on observe, le 7 octobre, une poussée thermique, la température monte à 38°,4 le 9, et une exacerbation des douleurs articulaires, toutes deux parallèles et transitoires d'ailleurs ; à la fin d'octobre, le malade sort guéri de l'hôpital.

Examens de laboratoire. — Chez ce malade, trois hémocultures ont été pratiquées les 13, 16 et 21 septembre, qui toutes trois sont restées négatives, vu l'époque tardive à laquelle elles ont été faites.

Deux séro-réactions ont été faites, la première le 15 septembre, qui s'est montrée positive à 1/50 pour l'Eberth, la seconde le 28 septembre, positive à 1/100 à l'Eberth aussi.

Que ce malade ait fait une fièvre typhoïde, nul doute à ce sujet. Les caractères de la courbe thermique, la dissociation du pouls et de la température, la constipation suivie de diarrhée, la splénomégalie, l'état typhoïde, la parotidite de la fin de la période d'état si caractéristique, la séro-réaction deux fois positive enfin, sont éminemment probants. Que si trois hémocultures sont restées négatives, la période tardive à laquelle elles ont été faites suffit à l'expliquer.

Mais le fait intéressant chez ce malade est le début de l'affection par des douleurs articulaires qui, pendant plus de quinze jours, constituèrent, avec la fièvre, les deux manifestations les plus apparentes de la maladie, firent considérer cette dothiénentérie comme une attaque de rhumatisme articulaire aigu, et la firent traiter comme telle. Toutes les articulations des membres furent intéressées, à des degrés divers, les grandes comme les petites ; certaines furent simplement doulou reuses, d'autres présentèrent de la tuméfaction et de la rubéfaction. Et ce n'est seulement que du quinzième au vingt et unième jour de l'affection que les divers éléments du syndrome typhique se manifestèrent. Si d'ailleurs les arthralgies furent à leur acmé pendant les deux premiers septénaires, elles persistèrent pendant toute la période d'état et ne s'atténuèrent qu'à la convalescence. Notons en passant l'inactivité du salicylate de soude pendant les quinze premiers jours de la maladie où il fut employé.

C'est ainsi que les faits se passent dans les quelques observations d'arthrotyphus, assez rares d'ailleurs, que nous avons retrouvées dans la littérature. Il existe une première période où les manifestations articulaires à peu près isolées font penser à une crise de rhumatisme articulaire, sur laquelle le salicylate de soude reste d'ailleurs sans action. Suivant les cas, le nombre des articulations intéressées est variable, certaines sont simplement douloureuses, d'autres tuméfiées, rouges et chaudes ; parfois les grandes articulations peuvent présenter une hydarthrose notable ; puis, après un temps qui varie de quelques jours à un ou deux septénaires, des symptômes typhiques évidents se manifestent.

La première à notre connaissance est l'observation VI de la thèse de Fouqué (1), où les manifestations articulaires furent observées pendant près de vingt jours avant l'apparition des taches rosées, cas qui se termina par la guérison.

Danlos et Straus (2) rapportent en 1887 un cas de fièvre typhoïde atypique ayant débuté par des manifestations articulaires. Un syndrome hémorragique avec purpura, des complications pulmonaires entraînèrent la mort du malade au huitième jour. Le liquide articulaire ensemencé par Straus ne poussa pas.

(1) Fouqué, Des manifestations articulaires dans la fièvre typhoïde et en particulier du pseudo-rhumatisme typhique. Th, de Paris, 1884-85.

(2) Danlos et Straus, Fièvre typhoïde anormale. Mort au dix-huitième jour. Polyarthrites précoces non suppuratives. Absence d'hyperthermie. Hémorragies par diverses voies. Rate normale, de volume et de consistance (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1887, p. 35).

Barjon et Lesieur (3) signalent un fait analogue chez un sujet de dix-sept ans ayant présenté antérieurement déjà une crise de rhumatisme articulaire aigu franc et une fièvre typhoïde. La majorité des articulations furent intéressées. Le malade succomba par le fait de complications pulmonaires.

Thiroloix et Mlle Harmelin (4) ont observé un cas d'arthrotyphus éberthien avec hémorragies multiples, nasale, rénale, intestinale, méningée sans doute aussi, chez un sujet de dix-sept ans, qui avait eu quelques jours auparavant un traumatisme de ses articulations intéressées. Des complications pulmonaires et la gravité de l'état général entraînèrent la mort.

Œttinger (5) signale, à propos de cette observation, un cas d'arthrotyphus de moyenne intensité, terminé par la guérison.

Les faits que nous venons de résumer ci-dessus, si différents par leur aspect clinique, leur évolution et leur pronostic, sont tous réunis par un trait commun, la continuité et l'intrication entre les manifestations articulaires et les symptômes du groupe typhique. Il n'en est pas toujours ainsi, et dans une communication récente, Grenet et Fortineau (*loc. cit.*) rapportent une observation malheureusement très résumée de paratyphoïde B où les manifestations articulaires furent séparées de l'infection typhique par une défervescence thermique avec apyrexie temporaire. Nous citons les auteurs : « Un de ces malades (para B) a fait une véritable crise de rhumatisme articulaire aigu avec gonflement des articulations ; la température est tombée en lysis, puis a remonté après six jours d'apyrexie, en même temps que sont apparus les symptômes typhiques ; la marche de l'affection, la constatation de phénomènes semblables chez d'autres sujets, nous permettent de croire qu'il s'est agi dès le début de manifestations de la paratyphoïde et non d'une crise rhumatismale précédant celle-ci. »

La conclusion des auteurs nous paraît tout à fait judicieuse. Et ce fait nous semble particulièrement digne d'intérêt, car il constitue un heureux et élégant intermédiaire entre les cas d'arthrotyphus typiques, et ces faits de septicémie éberthienne sans fièvre typhoïde à localisation purement articulaire, dont l'observation rapportée

(3) Barjon et Lesieur, Septicémie éberthienne à forme d'arthrotyphus, sans lésions intestinales ni spléniques, avec séro-réaction positive (*Journ. de phys. et de path. gén.*, mars 1901, n° 2, p. 250).

(4) Thiroloix et Harmelin, Arthrotyphus éberthien (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1922, séance du 7 juillet, p. 1054).

(5) Œttinger, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1922, p. 1060.

par Guillain, Laroche et Libert (1) représente jusqu'ici, à notre connaissance, l'unique exemple.

Maintenant que nous avons à notre disposition l'hémoculture et la séro-réaction, le diagnostic d'arthrotyphus nous semble chose aisée, mais il n'en a pas toujours été ainsi, et il y a lieu de se demander si certaines observations considérées comme le résultat d'une association de la fièvre typhoïde et du rhumatisme articulaire aigu ne sont pas en fait des cas d'arthrotyphus. Nous signalerons comme telle une observation rapportée par Spillmann et Ganzinotty (2) de fièvre typhoïde ayant débuté par des manifestations articulaires totalement insensibles au salicylate de soude, dans laquelle les arguments invoqués par les auteurs pour prouver l'association de la maladie de Bouillaud et de la dothiénentérie ne nous ont paru nullement concluants. Encore que nous ne méconnaissions pas la rareté des complications endocardiaques dans la fièvre typhoïde, surtout quand elles intéressent la valvule mitrale, l'observation VII de la thèse de Fouqué (3), qui a trait à un cas de dothiénentérie compliquée de maladie mitrale avec début par des manifestations articulaires, nous paraît, comme la précédente, devoir rentrer dans le cadre de l'arthrotyphus.

L'association de la fièvre typhoïde et de la maladie de Bouillaud ne nous paraît donc jusqu'ici nullement démontrée, et si nous réunissons ces deux observations aux faits précédemment cités, ils constituent avec le nôtre les 9 cas d'arthrotyphus que nous connaissons. Sans revenir sur leurs caractères cliniques, nous rappellerons que trois d'entre eux se sont terminés par la mort, dont deux avec syndrome hémorragipare assez exceptionnel dans la fièvre typhoïde. A en juger sur un nombre de cas aussi restreint, le pronostic de l'arthrotyphus doit paraître assez sérieux.

Bien que l'examen de la sérosité articulaire dans le seul cas où il a été pratiqué, celui de Danlos et Straus, soit resté négatif, il est raisonnable de penser que les localisations articulaires constituant la première manifestation de la maladie sont dues à l'agent principal de l'infection, Eberth ou paratyphique, suivant les cas.

Quant à la cause localisatrice de l'infection sur les séreuses acticulaires, si tant est qu'il faille tenir compte de l'existence d'un traumatisme récent des articulations intéressées dans le cas de Thiroloix et M[lle] Harmelin, d'une crise de rhumatisme articulaire aigu antérieur dans celui de Barjon et Lesieur, on peut dire que, dans la majorité des cas, cette cause nous échappe complètement.

Du point de vue de la pathologie générale, ces faits nous ont semblé intéressants à rappeler, car ils nous montrent comment, pour des raisons qui nous échappent encore, les articulations peuvent, comme le poumon, la plèvre, les méninges ou la vésicule biliaire, constituer la première localisation cliniquement objective de la septicémie éberthienne, ou même, dans des cas plus rares, en constituer la seule, réalisant une de ces « formes extra-intestinales de la fièvre typhoïde », suivant l'expression de Bezançon et Philibert.

(1) Guillain, Guy Laroche et Libert, Sur un cas de septicémie à bacille d'Eberth ayant évolué cliniquement sous les apparences d'un rhumatimse polyarticulaire aigu (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 avril 1920, p. 534).

(2) Spillmann et Ganzinotty, Rhumatisme articulaire aigu et fièvre typhoïde associés (*Revue de médecine*, 1886, p. 868).

(3) Fouqué, Th. de Paris, 1884-85.

TUBERCULOSE ET SÉRO-FLOCULATION PAR LA RÉSORCINE (4)

PAR

R. GOIFFON et H. PRÉTET

Depuis les travaux de Besredka, le principe de la réaction de fixation est appliqué à la recherche des anticorps tuberculeux dans le sérum sanguin des malades. Ce principe se résume dans l'aptitude du sérum pathologique à empêcher, en présence de l'antigène convenable, la dissolution des hématies dans un système hémolytique (hématies de mouton + sérum de lapin anti-mouton + alexine de cobaye).

Nous savons d'autre part que nombre d'auteurs ont mis en évidence l'altération du sérum chez les syphilitiques par des méthodes dites de « floculation », basées sur le principe suivant : tous les sérums sont capables, employés à une certaine dose, de rompre l'équilibre de suspensions colloïdales, et d'y produire une précipitation ou floculation (formation de petits flocons) ; or, en présence de certaines suspensions bien établies, le sérum syphilitique détermine cette floculation plus vite que les sérums normaux et à des doses beaucoup moindres ; le mélange du sérum syphilitique avec la suspension colloïdale présente une instabilité remarquable (méthodes de Sachs et

(4) Nous tenons à remercier MM. le professeur Nobécourt, professeur de clinique médicale infantile, le D[r] Courcoux, médecins des hôpitaux, M. M. Pilod, professeur agrégé au Val-de-Grâce, qui ont bien voulu nous autoriser à effectuer ces recherches dans leur service.

Georgi, de Dreyer et Ward, méthode syphilimétrique de Vernes, méthodes de Kahn, de Meinicke, de Dujarric de la Rivière et Gallerand).

A côté de ces floculations par action réciproque de deux systèmes colloïdaux, la floculation ou précipitation du sérum peut être déterminée par un grand nombre de substances chimiques. Le phénomène est toujours d'intensité variable avec les doses employées, et peut être facilement représenté par la méthode graphique. A. Vernes a recherché si, parmi ces substances, certaines ne seraient pas capables de provoquer spécifiquement la floculation du sérum des tuberculeux. Il a étudié de très nombreux graphiques établis pour traduire la floculation en présence des différents réactifs, et recherché celui de ces réactifs qui permet la différenciation la plus nette entre les sérums normaux et les sérums tuberculeux. Les phénols lui ont donné dans ce sens de bons résultats et il a finalement porté son choix sur la résorcine.

Les résultats qu'il a récemment publiés (1) sont assez impressionnants.

Nous avons à notre tour pratiqué cette recherche sur un certain nombre de malades, et nous nous sommes proposé tout d'abord de vérifier la fréquence des floculations fortes chez les tuberculeux appartenant à différentes catégories, en opposition avec la très grande rareté de ce phénomène chez les individus non suspects de tuberculose.

Après avoir indiqué la technique que A. Vernes a adoptée pour cette recherche et les résultats qu'il a obtenus, nous donnerons le résultat de nos premières observations sur des malades tuberculeux et non tuberculeux. Elles nous permettront de nous faire une opinion sur la valeur diagnostique de la réaction. Cette opinion sera ultérieurement précisée par des recherches effectuées chez un grand nombre d'individus régulièrement observés pendant une très longue période au cours de l'évolution de leur maladie.

Technique de la réaction. — La réaction est pratiquée en mettant en présence dans deux tubes à hémolyse $0^{cc},6$ de sérum non chauffé et la même quantité de solution de résorcine à 1,25 p. 100. Une première détermination de l'opacité du mélange est faite immédiatement au photomètre V. B. Y. (2). Puis les tubes sont bouchés et après quatre heures de repos à la température du laboratoire, une deuxième lecture est pratiquée. La différence entre les deux chiffres obtenus représente le degré photométrique (D. P.) du sérum. Le sang est prélevé à jeun, par ponction veineuse ; le sérum, recueilli après une longue centrifugation, doit être parfaitement limpide. Les résultats de l'examen du sérum de plus de mille malades, vus dans deux dispensaires au cours des dernières années, est donné par R. Jacquot et P. Uffoltz. Nous les résumons dans le tableau ci-dessous :

	DEGRÉ PHOTOMÉTRIQUE				D. P. moyen
	inférieur à 30			Sup. à 30	
	0 à 15	15 à 19	20 à 30		
	P. 100	P. 100	P. 100	P. 100	
Tuberculose pulmonaire ouverte (636 cas).....	1	2	5,5	91,5	69
Tuberculose pulm. fermée active (133 cas) .	19,5	15,2	34,8	30,5	26
Tuberculose pulm. fermée inactive (29 cas)	52,8	10	20	17,2	19
Tuberculose des séreuses, des os, des ganglions (50 cas)	4	8	24	64	56,8
Emphysème pulmonaire sans bacilles constatés (53 cas)	11,3	3,7	21	64	44
Non tuberculeux (184 cas)	41	24,9	25	9,1	17

Chez les non-tuberculeux, dans 9,1 p. 100 des cas, le degré photométrique a été trouvé supérieur à 30. Il s'agissait, dans presque tous ces cas, de sérums dont la limpidité n'était pas absolue.

A. Vernes et ses collaborateurs tirent les conclusions suivantes :

« Si le sérum observé est parfaitement clair, un degré photométrique de 30 et au-dessus indique, sauf exception non encore rencontrée, l'existence de la tuberculose. De 0 à 15, sérum normal, sauf très rares exceptions ; de 15 à 30, probabilité croissante de tuberculose. »

Il faut bien savoir que les sérums normaux ne sont pas tous également floculants. « Le passage de la floculation normale à la surfloculance s'opère, pour différents sujets, dans des conditions expérimentales identiques, à des niveaux différents. C'est une des raisons pour lesquelles un même chiffre photométrique chez deux malades peut ne traduire nullement la même intensité d'infection, de même que de deux chiffres photométriques différents, le moins élevé peut se rapporter à une lésion plus avancée. C'est seulement dans la courbe d'évolution individuelle que l'on peut comparer réellement et pratiquement les différents niveaux de l'échelle photométrique » (A. Vernes, *loc. cit.*).

(1) Travaux et publications de l'Institut prophylactique, fasc. IV.

(2) Photomètre de Vernes, Bricq et Yvon.

Observations personnelles. — D'après Vernes, l'intérêt pratique de la réaction peut se présenter sous deux aspects : une valeur diagnostique, positive, absolue et une valeur relative, de pronostic. Nous nous sommes attachés à vérifier ces deux points de vue et nous donnons ci-dessous le résultat de nos premières observations.

Nous avons appliqué la séro-floculation par la résorcine à plus de 200 malades atteints de tuberculose pulmonaire, tuberculose des séreuses, tuberculose aiguë, tuberculoses externes et chirurgicales, et d'affections autres que la tuberculose.

Tuberculose pulmonaire. — De même que A. Vernes et ses collaborateurs, nous avons constaté chez les malades porteurs d'une tuberculose évolutive avec fièvre et atteinte de l'état général, une floculation donnant toujours un degré photométrique supérieur à 30. Nous avons trouvé des chiffres inférieurs dans des formes de début ou en voie de guérison. Le tableau suivant résume ces observations :

TUBERCULOSE PULMONAIRE	DEGRÉ PHOTOMÉTRIQUE 0 à 15	15 à 30	30 à 40	40 à 60	sup. à 60	TOTAL DES CAS
Tuberculose évolutive, avec fièvre et atteinte de l'état général	»	»	3	12	28	43
Tuberculose apyrétique avec bon état général	»	3	1	»	1	5
Tuberculose fermée	»	2	3	3	1	9
Tuberculose apparemment stabilisée par pneumothorax artificiel	»	1	»	1	»	2
Tuberculose cliniquement stabilisée depuis plusieurs mois	»	1	»	»	»	1
Tuberculose cliniquement guérie	1	2	»	»	»	3
						63

Le nombre d'examens pratiqués et surtout la durée d'observation des malades sont encore insuffisants pour juger des rapports qui peuvent exister entre le degré d'évolution de la maladie et l'intensité de la floculation. Un seul examen n'a d'intérêt que s'il donne un chiffre de floculation très bas et certainement dans la zone normale, ou assez élevé et certainement pathologique.

En raison de la variation chez les différents sujets du niveau du passage de la floculation normale à la surfloculance, il est nécessaire de comparer, au cours de l'évolution de la maladie, non pas des chiffres isolés, mais des courbes de floculation représentant un certain nombre d'examens et portant sur un temps aussi long que possible.

Pleurésie séro-fibrineuse. — Les malades porteurs de pleurésies séro-fibrineuses en évolution nous ont toujours donné, et dès les tout premiers jours de l'épanchement, un sérum floculant fortement. Sur 17 cas observés, 16 présentaient un degré photométrique supérieur à 40 (4 au-dessous de 60, 12 au-dessus), un seul, un degré inférieur à 30 (25). Ce dernier malade, dont l'état général était resté parfait, avait un épanchement très peu abondant et qui s'est résorbé en quelques jours. Dès que la résorption est amorcée, la floculation diminue, s'il n'y a aucune lésion pulmonaire en évolution. Six malades pris au hasard qui à un premier examen nous avaient donné les chiffres respectifs de 76, 53, 76, 76, 44, 94, revus quinze à trente jours plus tard, pendant la période de résorption de leur épanchement, ont donné respectivement alors 71, 13, 44, 44, 25, 23.

Nous avons également observé 4 malades guéris depuis peu (pleurésies asséchées depuis un à deux mois) ; les degrés photométriques étaient 13, 28, 7, 23. La réaction de fixation, qui avait été régulièrement pratiquée chez la plupart de ces malades, s'est presque toujours montrée négative, lorsqu'il s'agissait d'une première atteinte. Elle ne devient positive qu'au cours de la convalescence, parfois deux à trois mois après l'assèchement de la plèvre.

Péritonite bacillaire. — Deux cas ont été observés (forme ascitique) ; les degrés photométriques étaient 52 et 123.

Méningite tuberculeuse. — La floculation peut rester inférieure à 30 pendant toute la durée de la maladie. Trois cas observés nous ont donné l'un 30 (première semaine) et 10 (neuf jours plus tard, veille de la mort) ; le second 8 (forme à évolution très rapide) ; le troisième, à un premier examen 10, à un second examen 23, celui-ci pratiqué neuf jours plus tard, l'avant-veille de la mort. Il s'agissait, dans ces trois cas, de méningites d'apparence primitive, chez des enfants.

Tuberculose aiguë. — Nous avons examiné le sérum de trois malades présentant une bacillémie sans localisations viscérales appréciables. La surfloculance peut apparaître tardivement. Dans un cas, les degrés photométriques observés à six semaines d'intervalle ont été de 20 et 46, chez un malade dont l'état général était déjà fortement atteint lors du premier examen (température élevée depuis plusieurs semaines, amaigrissement considérable). Dans le second cas,

où l'évolution de la maladie était très analogue, mais qui présentait en outre une adénopathie hilaire assez marquée, les chiffres obtenus, à trois semaines d'intervalle, ont été de 45 et 61. Par contre, la troisième observation est celle d'un enfant à antécédents tuberculeux chargés chez lequel, malgré la température persistante, l'état général était resté satisfaisant. La radiographie décelait une adénopathie trachéo-bronchique légère. A deux semaines d'intervalle, la séro-floculation a donné les chiffres de 14 et 3. Au moment du deuxième examen, le malade se levait, une rémission nette s'étant produite, faisant espérer la guérison.

Tuberculoses externes et chirurgicales. — Nous n'avons encore observé qu'un nombre restreint de malades appartenant à cette catégorie.

Les chiffres de floculation semblent demeurer élevés tant que les lésions bacillaires évoluent et tomber rapidement au-dessous de 30, soit après l'intervention chirurgicale, soit lorsque s'établit un processus spontané de guérison.

	DEGRÉ PHOTOMÉTRIQUE					TOTAL DES CAS
	0 à 15	15 à 30	30 à 40	40 à 60	sup. à 60	
Tuberculose cutanée	»	»	»	1	1	2
Ostéo-arthrite tuberculeuse	1	1	1	1	»	4
Tuberculose ganglionnaire	1	1	»	»	3	5
Tuberculoses génitales	1	2	2	»	»	5
Tuberculose rénale	1	»	»	»	1	2

Dans un groupe de 18 malades, 10 présentaient des lésions encore certainement évolutives, et une séro-floculation positive ; des chiffres inférieurs à 30 nous ont été donnés au contraire par 8 malades en voie de guérison complète.

Affections autres que la tuberculose. — La comparaison est frappante entre les chiffres représentant le degré photométrique des sérums de tuberculeux en évolution et celui des sérums provenant de malades chez lesquels le diagnostic de tuberculose est formellement écarté.

Nous avons fait entrer dans le dernier groupe une série de malades chez qui une déficience de l'état général ou un certain degré d'anémie, avec ou sans bronchite banale (rhino-bronchites à répétition, etc.), motivaient un examen minutieux pour dépistage de la tuberculose, examen resté à ce point de vue complètement négatif examen clinique, radiographies, réaction de fixation, recherches bactériologiques).

	DEGRÉ PHOTOMÉTRIQUE					TOTAL DES CAS
	0 à 15	15 à 30	30 à 40	40 à 60	up. à 60	
Affections pulmonaires aiguës	8	2	»	1	»	11
Cardiopathies	4	1	»	1	»	6
Troubles digestifs	8	2	»	»	»	10
Affections rénales	4	2	»	1	»	7
Affections nerveuses	6	1	»	»	»	7
Affections cutanées	»	3	»	»	»	3
Rhumatisme articulaire	1	»	»	»	»	1
Maladies infectieuses	9	2	»	4	2	17
Anémie	4	»	»	»	»	4
Infections rhino-pharyngées	2	»	»	»	»	2
Syphilis	3	»	»	»	»	3
Troubles de croissance	3	2	»	»	»	5
Divers	15	9	»	»	»	24
						100

Sur 100 malades, nous en trouvons 9 chez qui la floculation nous a donné un chiffre supérieur à 30. Chez ces malades, comme chez tous les autres, le sang avait été prélevé à jeun et le sérum était parfaitement limpide. Ce sont : 1° une congestion pleuro-pulmonaire à évolution aiguë, chez un enfant à cuti-réaction négative ;

2° Une endocardite aiguë avec purpura paraissant consécutive à un rhumatisme fruste ;

3° Une néphrite aiguë hématurique consécutive à une angine ;

4° Une scarlatine au huitième jour ;

5° Un convalescent de scarlatine (4e semaine) présentant une poussée légère d'adénopathies cervicales, avec température subfébrile ;

6° Une streptococcémie grave, forme hémorragique (épistaxis, purpura, hématomes), décédée trois jours après l'examen.

7° Une paratyphoïde B, décédée quelques jours après l'examen, diagnostic confirmé par l'hémoculture et l'autopsie, qui n'a montré par ailleurs aucune lésion bacillaire en évolution ;

8° Une paratyphoïde B à la quatrième semaine ;

9° Une fièvre typhoïde au premier septénaire.

Remarquons parmi ces 9 cas exceptionnels la prédominance des maladies infectieuses (trois réactions positives sur quatre fièvres typhoïde et para-B examinées) et en particulier d'affections s'accompagnant soit d'éruptions cutanées, soit d'un facteur hémorragique.

Nous devons ajouter un cas de lymphogranulomatose maligne à la période précachectique dont le sérum a présenté un degré photométrique de 64. A. Vernes avait déjà signalé la floculation élevée des sérums de cancéreux cachectiques.

Rappelons enfin une exception remarquable

également signalée par A. Vernes (1). Dans la syphilis primaire tout à fait au début, pendant la période d'apparition du chancre, la séro-floculation peut être très supérieure à la normale, mais il ne s'agit là que d'une réaction passagère, la courbe de floculation s'abaisse rapidement au moment où apparaît la floculation au péréthynol.

En résumé, nous constatons :

1° Dans les formes évolutives de la tuberculose pulmonaire, la constance des floculations élevées, toujours supérieures à 30 et le plus souvent à 60 (chez 65 p. 100 de nos malades).

2° Dans les formes cliniquement stabilisées depuis assez longtemps ou guéries, le retour de cette floculation à la normale.

3° Dans les pleurésies séro-fibrineuses, la rapidité avec laquelle la séro-floculation, toujours intense dès le début de l'épanchement, diminue au moment où la résorption s'opère, s'il n'y a pas de lésion pulmonaire en évolution.

4° Dans les tuberculoses externes et chirurgicales, une floculation qui paraît rester élevée pendant la phase évolutive de la maladie.

5° Chez les individus normaux, une séro-floculation toujours négative ; dans les affections autres que la tuberculose, une réaction négative dans la très grande majorité des cas ; nous avons observé quelques exceptions (9 p. 100), en particulier chez des malades porteurs d'affections s'accompagnant d'éruptions cutanées ou d'un facteur hémorragique.

Utilisation clinique. — Il semble donc que les indications données par cette réaction puissent être très précieuses ! Cependant A. Vernes nous a déjà prévenus qu'il ne fallait pas toujours considérer les chiffres dans leur valeur absolue. La séro-réaction à la résorcine, dans bien des cas, demandera à être interprétée avec discernement, en particulier lorsque les degrés photométriques se tiendront dans la zone comprise entre 15 et 30 ou 40. Il faudra, pour certains malades, établir une *courbe de floculation* en portant sur un graphique les chiffres successivement obtenus dans une série d'examens. Nous sommes dès maintenant persuadés que cette floculation présente une réelle valeur diagnostique. L'observation fréquente et prolongée d'un grand nombre de malades nous montrera comment les modifications sérologiques suivent l'évolution clinique et si la forme de la courbe de floculation peut donner des indications pronostiques à longue échéance.

Conclusion. — La séro-floculation par la résorcine ne paraît pas traduire une modification absolument spécifique de la tuberculose. Si sa recherche peut être négative au cours d'affections de nature bacillaire même si l'état général est sérieusement atteint (bacillémies, méningites), son existence, cependant, coïncide, dans la grande majorité des cas, avec l'évolution de lésions tuberculeuses, et son intensité semble, dans une certaine mesure, varier avec l'intensité des phénomènes toxi-infectieux qui accompagnent ces lésions.

Sans attacher encore à cette réaction une valeur absolue, nous estimons néanmoins qu'elle doit avoir sa place parmi les signes de très grande probabilité de la tuberculose, qui ne seront jamais trop nombreux pour certains cas.

Son intérêt pronostique paraît aussi très grand, si l'on peut établir par des examens successifs chez le même malade une courbe de floculation ; l'observation prolongée de nombreux malades pourra seule nous dire dans quelle mesure le pronostic à longue échéance peut tirer parti de cette réaction.

(1) A. Vernes et H. Chauchard, *C. R. de la Soc. de biologie* t. XCIII décembre 1925, p. 1425.

LES TRAITEMENTS DE LA GALE

PAR

le Dr VEYRIÈRES

Quelque tout respectueux souvenir que gardent les rares survivants parmi ceux qui l'ont connu du grand médecin et du parfait honnête homme qui a réglé le traitement de la gale suivant le mode employé toujours à Saint-Louis, il est bien permis, après trois quarts de siècle d'une aussi vaste expérience, de se demander si on ne pourrait pas faire autre chose, si on ne pourrait pas faire mieux.

Le traitement de Saint-Louis détruit les acares à peu près à coup sûr, et les détruit très rapidement ; mais il a ses inconvénients. Trop souvent on voit à sa suite des érythèmes, des eczématisations, des prurits qui seront longtemps persistants, et parfois même, c'est heureusement plus rare, il semble amener la manifestation d'une dermatose, que le malade avait en puissance, c'est vrai, et qu'on aura de la difficulté à faire disparaître.

Il semble bien qu'on puisse conserver tous les avantages de la médication par le soufre, en en évitant les inconvénients.

Les accidents du traitement de la gale sont dus à la composition de la pommade d'Helmerich, et aussi aux modalités du traitement.

La formule de la pommade d'Helmerich est :

Axonge	80	grammes.
Soufre sublimé et lavé	20	—
Carbonate de potasse très pur	10	—
Eau Q. S. pour dissoudre.		

et cette formule est encore une formule améliorée, puisque dans la formule primitive, celle que Bourdin avait introduite à Saint-Louis en 1812, le carbonate de potasse était seulement pulvérisé.

On ne voit vraiment pas l'utilité que peut avoir cette addition de carbonate de potasse à une pommade soufrée ; si on pense, et on semble l'avoir pensé, que la présence d'un alcalin assure la production d'un sulfure qui serait la substance active, on n'a qu'à s'adresser directement au sulfure alcalin. M. Huerre, dans un dosage fait sur un échantillon préparé depuis un an, a trouvé qu'à peine un dixième du soufre avait été transformé.

Mais si l'on ne voit pas l'utilité que peut avoir l'addition du carbonate alcalin, sa nocuité obligatoire saute aux yeux. Qui d'entre nous conseillerait d'appliquer sur le tégument une solution de carbonate de potasse à 9 p. 100 ; qui surtout conseillerait de laisser pareille application en place vingt-quatre heures de suite ?

Le soufre, quoi qu'on en ait dit, est par lui-même peu irritant, sauf pour les peaux anormalement fines, et pour les peaux xérodermiques ; si le soufre était l'irritant qu'on prétend, nos anciens ne l'auraient pas employé aussi largement qu'ils le faisaient, et on ne trouverait pas dans le Codex une formule de cérat soufré à 15 p. 100, et une formule de pommade soufrée à 27 p. 100, formules qu'en pratique on atténuait en général, nous l'accordons.

Si la composition de la pommade est à modifier, que dire des détails du traitement ?

Pourquoi cette pratique barbare de la déchirure du sillon qui ramène à l'esprit le souvenir de la pommade au verre pilé? La déchirure du sillon n'est pas recherchée dans le traitement par les pommades à base de baumes, par le pétrole, et la gale n'en guérit pas moins bien. La déchirure du sillon a surtout pour résultat de rendre plus probable l'action irritante du carbonate alcalin.

Et pourquoi, après les vingt minutes de frotte au savon noir, le bain sulfureux pendant lequel le malade doit se frictionner encore? Quel est le tégument normal que pareilles pratiques ne léseraient pas ?

Les nécessités hospitalières peuvent obliger à faire les traitements dans la matinée, et devant ces nécessités il faut bien s'incliner ; mais il n'est pas nécessaire d'une application de pommade soufrée durant vingt-quatre heures pour détruire l'acare ; et puisque l'insecte est un noctambule, que c'est la nuit que mâles et jeunes femelles sortent des sillons pour se livrer à leurs ébats amoureux, il semble bien que ce soit le soir que devrait être appliquée la pommade.

Pendant notre bien longue pratique nous avons traité nos galeux de la manière suivante : le soir, friction avec une pommade contenant à la fois un dixième de soufre et un dixième d'un baume; le matin, bain savonneux et changement et du linge de corps et des draps; le soir, nouvelle friction et le matin suivant encore bain savonneux. Tous nos malades ont guéri et nous n'avons pas le souvenir d'avoir eu à nous occuper d'irritation consécutive. La méthode n'est peut-être pas méthode d'hôpital, mais à l'époque actuelle bien des ouvriers l'accepteraient.

Faut-il soigner tous les galeux par les mêmes procédés? La croyance actuelle sera peut-être à reviser quand on emploiera une pommade soufrée sans addition d'un alcalin ; les timorés continueront à soigner les enfants par les baumes, et ils auront probablement raison.

Quand une gale est très infectée, on conseille habituellement de calmer d'abord par l'application de pommades anodines et par des bains d'amidon ; Tenneson, médecin de grand bon sens, professait qu'il fallait directement s'adresser à la cause, et il faisait frictionner tous ses malades. Notre souvenir est que sa méthode ne valait peut-être pas moins que l'autre.

Le traitement de la gale peut se faire, avec des résultats qui semblent se valoir, par l'emploi des baumes, de l'huile de pétrole, du soufre et des sulfures alcalins.

Le baume du Pérou a été proposé depuis 1864 par Burch, celui de storax en 1871, celui de styrax, si fréquemment employé par Vidal, bien plus tard. Les baumes sont de très bons acaricides, mais ne peuvent constituer qu'une médication d'exception à cause de leur prix, de leur rareté relative. Il ne faut pas oublier qu'autant l'onguent styrax se mélange bien aux huiles, autant le baume du Pérou s'y mélange mal et que les échantillons divers des baumes sont trop souvent différents les uns des autres pour qu'on soit certain d'avance du résultat.

On les emploie souvent suivant la formule donnée par Darier :

Naphtol β	3 à 5	grammes.
Baume du Pérou	15	—
Styrax liquide	20	—
Craie préparée	20	—
Axonge ou vaseline	40	—

La vulgaire huile de pétrole a une action acaricide au moins égale à celle des baumes, du soufre et des sulfures, et son prix la met à la portée de toutes les peaux ; certaines d'entre elles, nous semble-t-il, la supportent mal, mais ces peaux n'avaient-elles pas macéré pendant les trois jours sacramentels dans des linges imbibés de pétrole ?

Ce qu'on peut reprocher à l'huile de pétrole, ce n'est pas son inflammabilité, puisqu'à la chaleur rayonnante il ne s'enflamme que vers 180°, mais son odeur et son manque de viscosité. Contre l'odeur rien à faire, seules des odeurs encore plus fortes pourraient la masquer, mais si le pétrole n'est appliqué que la nuit et que le malade fasse au lever une toilette bien complète, sa vie n'en sera guère gênée.

C'est le manque de viscosité du pétrole qui a fait conseiller le port, pendant plusieurs jours de suite, de linges qui en soient imbibés. On a proposé plusieurs moyens pour donner de la viscosité au pétrole ; l'addition de savon ne nous a rien donné ; l'addition de paraffine donne bien un mélange un peu consistant, mais à l'étendre on se rend bien compte que le mélange est trop instable et que l'huile de pétrole s'en sépare ; nous avons essayé de faire une sorte de cold-cream en prenant parties égales d'huile de pétrole, de graisse de cheval et de cire blanche, nous avons obtenu une sorte de crème, mais encore bien trop liquide, n'ayant pas du tout la consistance d'un cold-cream. La formule :

Lanoline	2
Cire jaune ou blanche	8
Huile de pétrole	15

est encore la moins mauvaise que nous ayons ; et il faut bien reconnaître que le manque de viscosité du pétrole rend son emploi difficile.

Le soufre, à cause de la tradition, de son action si parfaite, de son bas prix, de la commodité de son emploi, a bien des chances d'être conservé comme l'acaricide le plus habituel, surtout si on renonce enfin à lui associer le carbonate de potasse.

Le soufre est un métalloïde éminemment polytropique, dont les activités varient bien un peu suivant la forme sous laquelle il se présente ; devra-t-on ne s'adresser toujours qu'au soufre sublimé comme on le fait actuellement? ne vaudrait-il pas mieux s'adresser au soufre précipité que nous préférons pour les autres emplois dermatologiques, ou même — mis à part son prix de revient — au soufre obtenu par l'évaporation de la solution de Sabouraud? La maison Poulenc nous en a offert un échantillon ; c'est un soufre cristallisé en cristaux bien menus, mais qui aurait pourtant besoin d'être pulvérisé et qui doit bien être plus actif que le soufre complet, puisque le soufre insoluble que l'on sépare par la filtration de la solution, lui, ne l'est guère. La destruction de l'acare mérite-t-elle son emploi?

Les sulfures alcalins ont été employés dans le traitement de la gale à peu près aussi anciennement que le soufre, mais ils étaient beaucoup oubliés quand Milian les a proposés à nouveau.

Les sulfures alcalins ne pouvant être utilisés qu'en solutions aqueuses, nécessitent des excipients spéciaux ; ils ne sont miscibles qu'à la lanoline ou aux excipients à base de cire.

La formule de Milian est :

Polysulfure de potassium	40	grammes.
Eau	125	—
Oxyde de zinc	5	—
Huile de vaseline	125	—
Vaseline	125	—
Lanoline	125	—

Nous avons essayé de faire autre chose et nous proposons :

Polysulfure de potassium VRAI	30	grammes.
Graisse de panne de cheval	50	—
Blanc de baleine	20	—
Cire blanche	15	—

La grosse variante entre les deux formules est l'addition du qualificatif vrai ; la dermatologie ne devrait connaître que celui-là, celui qui est obtenu en faisant réagir les unes sur les autres, au bain de sable, une partie de soufre sublimé et 3 parties de lessive de potasse à 40° Baumé. C'est une solution saturée, une solution à 50 p. 100 de quintisulfure de potassium, solution de composition définie, stable et par conséquent presque sans odeur, alors que les solutions, même filtrées, de foie de soufre, dites polysulfure de potassium liquide, ont une composition peu fixe et sont très peu stables, ce qui est cause de leur odeur désagréable.

Et mieux, en utilisant, comme Milian l'a fait, la propriété qu'a la lanoline d'absorber les solutions aqueuses :

Polysulfure de potassium véritable ...... }
Lanoline hydratée .... } āā
Eau .... }

Cette formule donne une pommade contenant un sixième de son poids de quintisulfure, et environ un douzième de soufre, c'est-à-dire, à très peu de chose près, la même proportion que la pommade d'Helmerich.

Et cette pommade, ce qui est à considérer pour les administrations hospitalières, ne coûterait pas plus cher que la pommade habituellement employée.

Nous avons chargé en polysulfure vrai notre préparation autant que nous avons pu le faire, et malgré ça, sa teneur en soufre n'est que de 7 à 8 p. 100, inférieure par conséquent à celle de la pommade d'Helmerich.

Le soufre, sous forme de sulfure, est-il plus actif qu'au naturel, la chose est probable, puisqu'il se présente en solution, mais demanderait à être vérifiée, il faut bien le reconnaître.

Un concile, S. V. P.

Il paraît surprenant qu'à notre époque on puisse encore disputer : du meilleur traitement de la gale. L'explication en est que chacun n'a pas un nombre de malades suffisant pour faire des expériences comparatives, et qu'à Saint-Louis, où elles auraient été faciles à faire, aucun de ceux qui successivement ont été chargés du service des galeux ne les a faites, à notre connaissance.

En médecine resteront toujours bien des questions sur lesquelles on ne pourra pas affirmer, et c'est ce qui fait l'intérêt de la profession, mais il en est pour lesquelles l'affirmation devrait être possible.

Nous rappelant les résultats qu'avait donnés la réunion en une commission des médecins de Saint-Louis à propos de l'étude de la lymphe de Koch, nous avons demandé que pour certaines questions on réunisse une façon de concile qui proclamerait le dogme du moment ; le traitement de la gale est certainement parmi les questions qui pourraient être traitées de cette façon ; les malades y gagneraient, ce semble, et aussi le praticien, qui règle toujours sa thérapeutique sur celle de Saint-Louis, et ne doit pas avoir à se décider sur des discussions.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La septicémie à méningocoques B.

J. Chalier, P. Giraud et M. Morel (*Journal de médecine de Lyon*) fixent l'état actuel de la question de la septicémie à méningocoques B à propos de deux observations personnelles.

Elle intéresse surtout le sexe masculin, frappant principalement les jeunes sujets.

Deux types de début sont nets :

Un début à type de méningite cérébro-spinale, brusque ; l'infection sanguine se révélant d'emblée ou ultérieurement ;

Un début plus fréquent, sans signes méningés, sous des aspects divers, points de départ d'erreurs de diagnostic.

Les caractères cliniques essentiels de la période d'état sont :

1° *La température*, soit irrégulière, soit à oscillations journalières, soit à type pseudo-palustre ;

2° *Les éruptions cutanées* : herpès, purpura discret ou généralisé, érythèmes simple, papuleux ou papulo-noueux.

L'évolution peut être suraiguë, aiguë, quelquefois traînante sur cinq ou six mois.

Le diagnostic est facile s'il y a coexistence d'une méningite. Lorsque la septicémie est pure, il faut éliminer le purpura fulminans, les purpuras infectieux, la fièvre typhoïde, le paludisme.

L'hémoculture, l'épreuve des sérums agglutinants identifient le méningocoque B.

Extemporanément, la recherche du microbe dans les étalements sur lame de sang obtenu par piqûre du doigt ou d'une tache purpurique est assez souvent positive ; elle permet un diagnostic rapide, et aussitôt la mise en œuvre du traitement.

On recourt à une sérothérapie spécifique, après l'identification, au sérum anti-B. La voie intraveineuse s'impose sans discussion ; il faut frapper fort et parfois longtemps, la dose moyenne quotidienne étant de 80 centimètres cubes.

En cas de méningite associée, il y faut ajouter la voie intrarachidienne.

La thérapeutique par le choc a donné un résultat heureux alors que les autres modes de traitement avaient échoué. Tixier.

L'évolution de la radiothérapie.

Dans cet article de la *Semaine des hôpitaux de Paris* (15 décembre 1926), M. A. Béclère expose l'évolution de la radiothérapie. Il insiste notamment sur l'intérêt pratique des rayons pénétrants actuellement employés, qui permettent d'obtenir de fortes doses profondes sans abîmer la peau. Mais il expose aussi les dangers et les limites de cette thérapeutique. Il est ainsi amené à critiquer les conceptions de l'école allemande, dont l'esprit de rigueur mathématique étroit et tranchant ne voit dans la radiothérapie qu'une pure question de physique. M. Béclère montre au contraire l'importance des recherches d'ordre biologique et biochimique. Le progrès, aujourd'hui, ne semble pas résider surtout dans l'augmentation du pouvoir pénétrant des rayons. L'idéal serait bien plutôt d'accroître l'écart entre la radiosensibilité des cellules néoplasiques et celle des cellules saines, d'augmenter la première ou de diminuer la seconde.

Maurice Bariéty.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LES ADÉNOPATHIES CONSÉCUTIVES AUX CANCERS DES LÈVRES, DE LA LANGUE ET DU PLANCHER DE LA BOUCHE; LEURS INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES; LEUR TRAITEMENT (1)

PAR

Cl. REGAUD, A. LACASSAGNE, J.-L. ROUX-BERGER, H. COUTARD, O. MONOD, J. PIERQUIN et G. RICHARD

(Institut du radium de l'Université de Paris et Fondation Curie).

Les adénopathies cancéreuses du cou consécutives aux cancers de la peau de la face, des lèvres, des diverses parties de la cavité buccale, des cavités respiratoires supérieures, du carrefour aéro-digestif, du pharynx et du larynx présentent des particularités de fréquence et de siège en rapport avec la localisation primaire. Les décisions et les méthodes thérapeutiques qu'elles exigent ne sont pas uniformes. Il serait intéressant de les envisager comparativement. Malheureusement, il ne nous a pas été possible, faute de temps, de faire la revision des dossiers de tous les malades appartenant à ces catégories, que nous avons traités de 1919 à 1925 inclus et qui étaient vivants à la fin de 1926 (2). C'est pourquoi, nous bornant à la seule partie de nos documents qu'il a été possible d'élaborer complètement, nous avons choisi, pour traiter la question des adénopathies, les cancers des lèvres, d'une part, de la langue et du plancher de la bouche, d'autre part. Ces localisations nous fournissent des statistiques assez copieuses pour apprécier la thérapeutique que nous employons actuellement,— et provisoirement, car nous ne la considérons pas comme fixée.

En presque totalité, ces cancers sont des épithéliomas d'origine épidermique, à évolution épidermoïde (c'est-à-dire présentant à l'état d'ébauche ou bien plus ou moins au complet, les changements cellulaires caractéristiques de l'épiderme cutané ou muqueux). Chacun sait que l'invasion des ganglions est très commune dans cette espèce de cancer, avec des différences minimes et mal connues liées aux variétés histologiques, et des différences beaucoup plus importantes et bien connues dépendant de la localisation et de la forme anatomo-clinique. Il y a deux occasions évidentes d'échec thérapeutique : la localisation primaire, l'adénopathie. Ces deux occasions sont jusqu'à un certain point distinctes. Le but est de guérir les patients complètement en employant les méthodes les plus sûres dont on dispose. Mais on conçoit fort bien qu'une méthode — en fait le radiothérapie — ait déjà conquis la supériorité pour le traitement de la localisation primaire, tandis que nous sommes encore partiellement tributaires de la chirurgie pour le traitement des localisations ganglionnaires. Il nous a paru opportun de considérer le problème thérapeutique un peu comme une équation à deux inconnues. Pour obtenir des idées claires sur la fréquence, le siège, l'évolution et le traitement des adénopathies, nous sommes conduits à éliminer (du moins dans un travail qui doit être court) le facteur « localisation primaire », c'est-à-dire à ne faire entrer en ligne de compte que les cas, d'ailleurs largement assez nombreux, dans lesquels la localisation primaire a guéri.

D'une manière générale (et mises à part des exceptions qui sont d'ailleurs loin d'être rares), quel que soit le siège initial, l'adénopathie est d'autant plus fréquente qu'on considère des cas dont le cancer primaire est plus avancé. Les cas dont nous n'avons pas guéri la localisation primaire ont été presque sans exception pour les lèvres, et en grande majorité pour la langue, ceux où cette localisation était très étendue. On doit en inférer qu'il y eut chez la plupart de ces malades des ganglions cancéreux, préexistant souvent au traitement ou développés entre celui-ci et la mort du malade. Ces ganglions ont été traités, quand on a eu l'espoir de guérir la lèvre ou la langue, mais avec des résultats rendus plus incertains par l'aggravation progressive de la lésion primaire ; parfois ils n'ont pas été traités. Les malades sont morts des progrès de la localisation initiale ou des progrès de l'adénopathie, ou des progrès simultanés des deux localisations. La survie relativement courte, la complexité des évolutions cliniques, la difficulté de discerner la part revenant à l'une et à l'autre localisation dans l'issue fatale justifient bien que, en première approximation, nous ne tenions compte que des cas dans lesquels la suppression de la localisation primaire a permis d'observer l'adénopathie isolément.

(1) Documents communiqués à la *Réunion des chefs des Centres anticancéreux français*, le 19 février 1927.

(2) Un tel travail est considérable, mais extrêmement important. Nous avons grand plaisir à remercier ici M[lle] Thurneyssen, directrice de nos secrétaires et de nos infirmières, dont le soin méticuleux nous rend possible de connaître (sauf de rares exceptions) le sort de tous nos patients.

I. — Statistiques.

I. **Cancers des lèvres.** — Il a été traité dans les services de l'Institut du Radium de Paris, de 1919 à 1925 inclus, 112 cas de cancer siégeant dans les lèvres ou originaire des lèvres (1). Dans 20 de ces cas (17,8 p. 100), la localisation primaire n'a pas été guérie ; à de très rares exceptions près (ces exceptions concernent des épithéliomas auparavant traités par les rayons et devenus radio-résistants), les lèvres non guéries portaient des cancers extrêmement étendus.

Six autres cas sont à éliminer parce que, guéris en apparence complètement de leur cancer, ils sont morts de maladie intercurrente moins de trois ans après le traitement. On n'est donc pas absolument sûr de l'absence de développement d'une adénopathie, ou de la guérison définitive de celle-ci, lorsqu'elle a été traitée (2).

Enfin, nous mettons en dehors de cette statistique 10 cas de cancers non épidermoïdes, siégeant tous sur la lèvre supérieure : ils ont tous guéri, et ils n'ont aucun intérêt dans la question qui nous occupe, parce que de tels cancers ne donnent pas (ou ne donnent que très exceptionnellement) un ensemencement ganglionnaire.

Il reste 76 cas d'épithélioma épidermoïde, dont la lèvre est jugée légitimement avoir été guérie $\left(\frac{76}{112 - 16} = 79{,}2 \text{ p. } 100\right)$ (3). 17 de nos malades sont morts ou sont présumés devoir mourir d'une adénopathie cancéreuse, et il reste 59 patients $\left(\frac{59}{112 - 16} = 61{,}4 \text{ p. } 100\right)$ indemnes de toute lésion cancéreuse depuis un an au moins et sept ans au plus. Il est à noter que le total des 76 cas à lèvre guérie comprend : 17 inopérables, 18 cas d'opérabilité douteuse, 41 opérables (4), soit $\frac{35}{76}$ ou 46 p. 100 de mauvais cas pour la chirurgie (en raison de la lésion primaire ou bien de la tumeur ganglionnaire). Parmi les 59 cas indemnes de cancer à l'heure actuelle, 30 ont été traités depuis au moins trois ans, et par conséquent peuvent être considérés comme hors de danger.

Sur les 76 cas à lèvre guérie, 13 n'avaient d'emblée et n'ont eu après le traitement aucun ganglion appréciable (17,2 p. 100). Dans tous ces cas, la lésion labiale était opérable, sauf 2 dont l'opérabilité était douteuse. Aucun de ces malades n'a eu ses régions ganglionnaires traitées par les radiations.

Les 63 autres malades avaient d'emblée, ou bien ont eu dans la suite des ganglions $\left(\frac{63}{76} = 82{,}8 \text{ p. } 100\right)$. Dans 47 cas sur 63, aucune opération sur les ganglions n'ayant été faite, l'analyse histologique de ceux-ci fait défaut, et leur nature cancéreuse ne peut être démontrée que par l'évolution clinique. Mais tantôt un traitement radiothérapique a été fait, tantôt il n'y a eu aucun traitement. Lorsqu'il y a eu un traitement, rien ne permet d'affirmer que c'est lui qui a guéri les ganglions ou les a empêchés de devenir cancéreux, puisqu'on n'est pas certain que les ganglions étaient cancéreux !

Dans 16 cas seulement sur 63, les ganglions ayant été traités par curage chirurgical, on a pu avoir une analyse histologique. Celle-ci a été négative 6 fois et positive 10 fois. Lorsque l'histologie a donné une réponse négative, aucun traitement par les radiations n'a été fait. Lorsque l'histologie a donné une réponse positive, l'opération a été suivie de traitement par les radiations. Alors, dans ceux de ces cas qui sont restés guéris, comment distinguer la part qui revient à l'acte chirurgical, de la part qui revient à la radiothérapie? On saisit immédiatement toute la difficulté du problème statistique !

Regardons maintenant les détails de cette statistique.

Adénopathies non opérées, sans examen histologique. — Des 47 cas sans opération sur 63 malades à ganglions palpables, 19 n'ont pas été traités par les radiations, 28 ont été traités.

Des 19 non traités 3 sont morts d'adénopathie, 16 sont restés guéris (84,2 p. 100) : donc 84 fois sur 100 les ganglions constatés n'étaient pas cancéreux. Les 3 morts avaient au moment du traitement une lésion cutanéo-muqueuse inopérable ou d'opérabilité douteuse. Les 16 guéris (ganglions non cancéreux) avaient une lésion cutanéo-muqueuse opérable (8 cas), d'opérabilité douteuse (4 cas) ou inopérable (4 cas). On voit

(1) Les cas de cancer siégeant à l'une des commissures labiales ont été compris parmi les cancers des lèvres, lorsque la lésion prédominait dans l'une ou l'autre lèvre. Lorsque la lésion s'étendait principalement dans la joue, ils ont été classés parmi les cancers de la muqueuse buccale, et ils ne figurent pas ici.

(2) L'extrême rareté de l'apparition d'une récidive sur l'emplacement de la lésion primaire ou dans les ganglions, après trois ans d'observation, nous fait considérer comme suffisant en pratique, pour les cancers des lèvres, comme pour les cancers de la langue, ce délai d'observation de trois ans.

(3) Dans 7 de ces 76 cas, la localisation labiale avait été guérie par une opération faite depuis plus ou moins longtemps et nous ne sommes intervenus qu'à l'occasion d'une tumeur ganglionnaire.

(4) Nous considérons comme inopérables de par leur lésion primaire les malades avec propagation étendue au maxillaire ou à la joue, et comme d'opérabilité incertaine, ceux chez lesquels l'exérèse devrait être suivie d'une autoplastie très large. Beaucoup de ces malades pourraient être opérés, certes ! sans danger de mort post-opératoire ou rapide, mais, destinés presque tous à une récidive prochaine, ils ne tirent aucune compensation de la mutilation opératoire.

Le pronostic de tels cas a été considérablement amélioré par la curiethérapie.

avec évidence, ici, combien peu il faut se fier à l'ancienneté et à l'étendue de la localisation primaire pour préjuger de la nature cancéreuse ou non cancéreuse des ganglions !

Des 28 malades traités par les radiations, 9 sont morts d'adénopathie, 19 sont restés guéris (67,8 p. 100). Les 9 morts avaient au moment du traitement ou bien avaient eu jadis une lésion cutanéo-muqueuse opérable (6 cas), d'opérabilité douteuse (1 cas) ou inopérable (1 cas). Les 19 guéris avaient une lésion cutanéo-muqueuse opérable (11 cas), d'opérabilité douteuse (5 cas), inopérable (3 cas).

En rapprochant sans plus d'information ces deux premières proportions, 84 p. 100 de malades à ganglions guéris sans radiothérapie, 67,8 p. 100 guéris avec radiothérapie, on peut être tenté d'en conclure que la radiothérapie est inefficace ou même nuisible. Cette conclusion serait absolument injuste. En effet, les 19 cas à ganglions palpables qui n'ont pas été traités, ne l'ont pas été précisément parce que leurs ganglions paraissaient dépourvus de caractères suspects, tandis que la plupart des 28 cas à ganglions palpables qui ont été traités, l'ont été parce que leurs ganglions paraissaient cancéreux à l'examen clinique (grosseur, adhérence, etc.). Malgré l'absence de contrôle histologique, il y a donc certainement eu un nombre, peut-être important mais inconnu, de malades à ganglions cancéreux parmi les 67,8 p. 100 des cas de ganglions traités par les radiations et guéris.

Il n'en ressort pas moins avec évidence que, *en l'absence de contrôle histologique, on ne pourra juger de l'efficacité des traitements radiothérapiques que difficilement, à la condition de réunir un nombre très considérable d'observations, et d'obtenir une proportion de guérisons définitives très élevée.*

Cette incertitude ne nous satisfaisant pas, nous avons résolu, en 1925, de revenir au curage chirurgical des ganglions toutes les fois que ceux-ci nous paraissaient suspects (conduite que nous avions presque complètement abandonnée), et de compléter l'opération par le traitement radiothérapique. A cette manière de faire, il y a deux raisons : 1° nous procurer par l'opération la preuve histologique de la nature cancéreuse ou non cancéreuse des ganglions ; 2° faire bénéficier les malades du maximum de chances de guérison. L'efficacité de la radiothérapie post-opératoire (dont nous ne sommes pas partisans, d'une manière générale, dans le traitement des cancers, et que nous considérons ici comme un pis-aller) sera mesurée par la proportion des guérisons, comparée dans les cas irradiés et dans les cas non irradiés, à la condition que la comparaison porte sur des nombres assez grands.

Malheureusement, il y a deux ans seulement que nous avons adopté cette règle, et l'année 1926 ne compte pas encore parce que les cas en sont trop récents. Nous manquons donc et du grand nombre d'observations et du recul du temps.

Adénopathies opérées avec examen histologique. — De 1922 à 1925 inclus, 16 malades, qui sont restés guéris de leur cancer cutanéo-muqueux et qui avaient des ganglions suspects de cancer, ont eu leurs régions ganglionnaires opérées (la plupart de ces malades ont été traités en 1925).

Les ganglions ont tous été étudiés histologiquement.

Dans 6 cas (5 à lésion cutanéo-muqueuse opérable, 1 inopérable) l'histologie a reconnu que les ganglions étaient indemnes de cancer. Tous ces malades sont guéris.

Dans 10 cas (6 à lésion cutanéo-muqueuse opérable, 3 d'opérabilité douteuse, 1 inopérable) l'histologie a reconnu que les ganglions étaient cancéreux. Tous ces malades ont été irradiés ; 5 sont morts des progrès de l'adénopathie, 5 sont restés guéris (50 p. 100) Mais la guérison est ici le résultat de deux traitements associés : l'exérèse chirurgicale, la radiothérapie. Quel est le rôle respectif de ces deux facteurs? Il est encore prématuré de répondre à cette question par des documents nous appartenant. On pourrait peut-être y répondre par les statistiques purement chirurgicales, publiées dans tous les pays, lorsque — ce qui est rare — elles ne sont pas viciées par l'absence d'examen histologique des ganglions. Quelques documents de ce genre sont rapportés par Dubois-Roquebert (1924). Nous empruntons à son mémoire les statistiques de Broders (1920) et de Brewer (1923).

Broders, rassemblant 449 cas de curage chirurgical des régions sous-maxillaires pratiqués à la clinique Mayo pour des cancers des lèvres, rapporte que 105 fois (23 p. 100) les ganglions ont été reconnus cancéreux et que 30 p. 100 des 449 patients sont morts avant la fin de la cinquième année consécutive à l'opération.

Brewer, ayant réuni cinq statistiques (y compris la sienne), comparables et englobant plusieurs centaines de cas, trouve les proportions moyennes suivantes : 66 p. 100 de guérisons, dans les cas où l'exérèse de la localisation labiale a été faite sans intervention sur les régions ganglionnaires ; 92 p. 100 de guérisons dans les cas où l'on a pratiqué systématiquement le curage des

régions ganglionnaires, sans tenir compte de l'envahissement réel ou de l'intégrité des ganglions ; 34 p. 100 de guérisons dans les cas où les ganglions enlevés ont été reconnus envahis.

La considération de notre pourcentage de guérisons (50 p. 100) lorsque l'adénopathie était sûrement cancéreuse nous porte à penser que *la curiethérapie post-opératoire a ajouté à l'efficacité de l'acte chirurgical.*

Nous avons, d'autre part, quelques preuves indiscutables de l'efficacité de la curiethérapie employée seule. En voici deux :

Cas 1. Dossier I/C 56. — Bon..., h., soixante neuf ans. — Tumeur ganglionnaire sous-maxillaire très volumineuse, ulcérée, consécutive à un épithélioma de la lèvre inférieure resté guéri par opération. Traitement par curiethérapie seule. Guérison datant de quatre ans.

1922, *août*. Exérèse d'un petit épithélioma siégeant sur la lèvre inférieure, à gauche. Ablation étroite d'un ganglion sous-maxillaire.

1923, *janvier*. Dans la région sous-maxillaire opérée, une induration persistante s'est transformée en une tumeur à croissance rapide. Cette tumeur, prise pour un abcès, est incisée.

1923, 17 *février*. Première consultation à l'Institut du Radium. On constate : lèvre guérie, masse hémisphérique de 12 centimètres de diamètre, implantée par une base large dans la région sous-maxillaire gauche, adhérente à l'os et aux muscles, bombant (sans ulcération) dans le plancher de la bouche. Surface extérieure largement ulcérée, saignante ; peau éversée. Inextirpable.

Du 27 *février* au 5 *mars*, premier temps du traitement, radiumpuncture : 31 aiguilles en platine, à paroi de $0^{mm},5$, de longueurs diverses; ou les déplace le 3 mars. Environ soixante positions focales différentes. Dose, 50 millicuries détruits. Affaissement de la tumeur pendant le traitement.

Du 9 au 20 *mars*, deuxième temps du traitement, curiethérapie par appareil moulé : pâte colombia, support plein, de 3 centimètres d'épaisseur, refait en cours de traitement, surfaces radiantes de 276 centimètres carrés (première fois) et de 316 centimètres carrés (deuxième fois) ; filtration complexe (platine, 1 millimètre et 1 millimètre et demi ; ou bien plomb, 2 millimètres) ; charge complexe (radium et radon) ; dose, 326 millicuries détruits ; application presque continue pendant onze jours. A la fin du traitement, la saillie du néoplasme est remplacée par une ulcération profonde.

Du 24 *mars* au 16 *mai*, périodes de réaction puis de cicatrisation. Réaction bucco-pharyngée intense. Destruction de l'épiderme cutané, avec suppuration (staphylocoque ; vaccination). Phase d'aggravation de l'état général (dysphagie, infection, amaigrissement), suivie de restauration.

12 *juin*. Au centre de l'emplacement autrefois occupé par la tumeur, il n'y a plus qu'une ulcération plane de 1 centimètre de diamètre. Très bon état général. Augmentation de poids.

1927, *janvier*. Persistance de la guérison. Excellent état.

Examen histologique (prélèvement du 22 février 1923) : épithélioma épidermique ; architecture cordonale, tendance à la dissémination des cellules ; stratification très irrégulière et incomplète ; cellules polymorphes, montrant rarement des filaments unitifs ; squames à noyau pycnotique, se détachant dans des espaces intra-épithéliaux ou dans le tissu conjonctif ; aucun globe corné ; mitoses nombreuses et monstrueuses.

Cas 2. Dossier I/C 62. — Gu. Pé..., f., soixante cinq ans. — Tumeur sous-mentonnière volumineuse, ulcérée et adhérente ; autre tumeur non ulcérée, partiellement kystique, carotidienne supérieure gauche ; ces tumeurs ont succédé à un petit cancer de la lèvre, guéri par opération. Opération (incomplète) de la masse angulo-maxillaire. Traitement curiethérapique. Guérison datant de trois ans et huit mois.

1921, *février*. Exérèse d'un petit épithélioma siégeant sur la lèvre inférieure, immédiatement à gauche de la ligne médiane.

1921, *novembre*. Ganglion sous-mentonnier, puis tumeur sous-angulo-maxillaire.

1922, *novembre*. Ulcération de la tumeur sous-mentonnière à la peau.

1923, 23 *mai*. Première consultation à l'Institut du Radium. On constate : lèvre inférieure, guérie ; dans la région sous-mentonnière, masse néoplasique ulcérée, occupant tout l'espace hyo-maxillaire, prédominante à gauche, adhérente aux plans profonds, inextirpable ; dans la région carotidienne supérieure gauche, deux tumeurs contiguës, l'une antéro-supérieure, kystique (on en retire un pus grumeleux, stérile), l'autre postéro-inférieure, à contour diffus, paraissant adhérente.

9 *juin*. Opération (D[r] R. Monod), portant seulement sur la masse tumorale carotidienne. Extirpation de la tumeur kystique. Morcellement incomplet de la masse néoplasique pleine, qui adhère aux gros vaisseaux.

Du 20 au 28 *juin*. Traitement par appareil moulé sur les régions sous-mentonnière, sous-maxillaire et carotidienne à gauche : pâte colombia, support plein de 3 centimètres d'épaisseur ; surface radiante, 202 centimètres carrés ; charge de radon, renouvelée le 22 juin ; filtration 2 millimètres de plomb ; application continue, pendant huit jours ; dose à l'émission, 217 millicuries détruits.

14 *novembre*. Il y a eu réaction intense dans la bouche et le pharynx, modérée sur la peau (desquamation sèche). Apparence de guérison.

1927, 19 *février*. Guérison. Cicatrices déprimées, souples, marquant les emplacements des tumeurs.

Examen histologique (prélèvement du 23 mai 1923 sur la tumeur sous-mentonnière ; pièce opératoire du 9 juin ; structures semblables) : épithélioma épidermique, évolution épidermoïde ; masses de tissu épithéliomateux en voie de transformation cornée, détachant à leur périphérie des cordons grêles de tissu jeune ; stratification irrégulière, alternante ; prédominance des cellules en cours de kératinisation formant des amas de squames ordinairement nucléées, diversement disposées. La poche kystique est un ganglion cancéreux dont une partie a été nécrobiosée.

II. **Cancers de la langue et du plancher de la bouche.** — Nous avons traité, de 1920 à 1925 inclus, 311 cas de cancer épithélial de la langue et du plancher de la bouche

Trente-six de ces cas doivent être éliminés de la statistique pour les motifs suivants : 14 malades

sont morts des suites immédiates du traitement chirurgical ou radiothérapique ; 7 ont eu leur traitement interrompu ; 13 sont morts de maladie intercurrente alors qu'ils ne présentaient aucun signe de cancer, mais moins de trois ans après le traitement ; 2 ont été perdus de vue.

Des 275 malades restants, 142 n'ont pas eu leur localisation primaire guérie. Il reste 133 cas dont la langue ou le plancher de la bouche a été guéri (48,3 p. 100), à propos desquels la question des ganglions se présente avec netteté. Un de ces malades a eu sa localisation primaire guérie par la chirurgie, et nous n'avons eu à nous occuper de lui que pour une adénopathie secondaire. Les 132 autres ont eu leur langue guérie par la curiethérapie.

Toutefois il y a lieu de remarquer que les malades dont la localisation primaire n'a pas guéri étaient en grande majorité des cas avancés, et qu'ils doivent être considérés comme ayant eu presque tous une adénopathie cancéreuse soit au moment du traitement, soit entre celui-ci et la mort.

Parmi les 133 cas retenus, 56 sont morts ou sont présumés devoir mourir d'adénopathie ; il reste 77 patients $\left(\frac{77}{311-36} = 28 \text{ p. } 100\right)$ indemnes de signes de cancer depuis un an au moins et six ans au plus. De ces 77 cas indemnes de cancer, il en est 36 qui, ayant été traités depuis au moins trois ans, sont considérés comme hors de danger (1).

Nous ne croyons pas devoir compliquer cet exposé en détaillant selon les régions (dorso-linguale antérieure ou postérieure, infra-linguale) la statistique des cas dont la localisation primaire était opérable, à la limite de l'opérabilité ou inopérable. Nous dirons seulement que, sur 133 cas à langue ou plancher de la bouche guéri, 89 (66,9 p. 100) étaient des cas inopérables ou bien à la limite de l'opérabilité. De même que dans les cancers des lèvres, il existe une relation grossièrement approximative entre l'extension du cancer primaire et la fréquence de l'adénopathie. Mais les considérations suivantes atténuent beaucoup la valeur et l'expression pratique de cette relation.

a. Plus encore que dans les cancers des lèvres, il est commun de voir de petits cancers primaires linguaux et sous-linguaux s'accompagner d'une adénopathie précoce. Parfois même c'est une tumeur cervicale qui révèle au clinicien avisé l'existence d'un cancer sublingual ou lingual postérieur resté latent. Cette évolution clinique est moins rare encore pour les cancers du pharynx.

b. Tandis que dans les cancers des lèvres il y a un rapport évident entre l'étendue de la localisation primaire et son opérabilité, il n'y a au contraire pas de rapport de ce genre dans les cancers de la langue et du plancher de la bouche. Ce qui commande la possibilité de la guérison chirurgicale de ces cancers, c'est avant tout leur localisation. Les infra-linguaux ne sont enlevables avec chances sérieuses de succès définitif que s'ils sont petits. Les dorso-linguaux postérieurs, même petits, ne laissent guère de chances d'efficacité à l'opération, dès qu'ils empiètent sur le sillon maxillo-lingual et le pilier du voile. Les linguaux antérieurs sont opérables avec des chances diverses, selon leur étendue et surtout selon leur siège sur le dos, le bord ou la pointe de l'organe.

Le degré d'opérabilité des cancers linguaux et sous-linguaux est d'ailleurs une question qui perd son intérêt par le fait de la supériorité de la curiethérapie (puncture) sur l'exérèse chirurgicale, sauf pour les ulcérations très petites, aisément enlevables en totalité, et dont la meilleure biopsie (nécessaire) est l'ablation large.

c. L'adénopathie, toujours fréquente dans les cancers linguaux et sous-linguaux, est surtout en rapport avec la localisation et la forme anatomo-clinique.

Des 133 cas retenus, 24 seulement ne présentaient pas de ganglions reconnus au moment du traitement (18 p. 100). De ces 24 cas sans ganglions, 6 ont eu un traitement radiothérapique sur le cou (de ce nombre 3 sont restés indemnes d'adénopathie), et 18 n'ont pas eu de traitement (de ce nombre, 14 sont restés indemnes d'adénopathie). En somme, de ces 24 cas, 17 ont guéri complètement et 7 sont morts d'adénopathie tardive, les uns et les autres après ou sans traitement.

Des 109 cas présentant des ganglions au moment du traitement, 68 ont été irradiés sur le cou, sans intervention opératoire, et 23 ont été opérés. Après nous être contentés, jusqu'à la fin de 1924, d'irradier les régions cervicales tributaires des lymphatiques linguaux, nous avons été frappés, d'une part par l'impossibilité de nous faire une opinion sur la fréquence réelle des ensemencements cancéreux, d'autre part par l'insuffisance des deux méthodes de traitement utilisées séparément : nous avons donc adopté une conduite semblable à celle que nous venons d'exposer pour la lèvre.

(1) Sauf l'éventualité de localisations cancéreuses successives sur une langue présentant une leucoplasie étendue, ce qui n'est pas exceptionnel.

Adénopathies sans examen histologique. — Des 86 adénopathies non opérées, 18 n'ont subi aucun traitement radiothérapique et 68 ont été irradiées.

Des 18 patients non traités, 11 (61 p. 100) ont guéri (ce qui prouve que les ganglions n'étaient pas cancéreux) et 7 sont morts des progrès de l'adénopathie.

Des 68 patients traités, 31 (45,5 p. 100) ont guéri et 37 sont morts des progrès de l'adénopathie.

La confrontation de ces proportions (61 p. 100 de guérison chez les non-traités et 45,5 p. 100 chez les traités) ne doit, pas davantage que pour la lèvre, faire conclure à l'inutilité du traitement. En effet, les cas traités ont été en général ceux dont les ganglions étaient diagnostiqués cancéreux par l'examen clinique, tandis que les cas non traités ont été ceux dont les ganglions n'étaient pas suspects de cancer. Nous considérons donc comme certain que le traitement radiothérapique a guéri des adénopathies cancéreuses d'origine linguale, mais nous ne sommes pas en état de dire le nombre de ces guérisons.

Voici d'ailleurs un cas, qui paraît démontrer l'efficacité de la curiethérapie par appareil de surface sur un foyer de récidive post-opératoire ayant succédé à l'extirpation d'un ganglion carotidien inférieur.

Cas 3. Dossier VI/B 102. — Gou..., h., soixante-cinq ans. — Petit épithélioma épidermique du bord gauche de la langue ; radiumpuncture ; guérison. Ganglions sous-maxillaires bilatéraux, sans caractère suspect ; curiethérapie (appareil moulé) des régions sous-maxillaires droite et gauche. Développement d'un ganglion carotidien inférieur gauche ; extirpation ; récidive post-opératoire immédiate ; curiethérapie (appareil moulé) ; guérison datant de deux ans.

1922, *décembre*. Début, bouton sur le bord gauche de la langue.

1923, 4 *décembre*. Première consultation à l'Institut du Radium. Biopsie,

1924, 23 *janvier*. On constate : ulcération circulaire de 12 à 15 millimètres de diamètre sur le milieu du bord gauche ; induration sur 1 centimètre d'épaisseur. Petits ganglions sous-maxillaires droit et gauche, sans caractère cancéreux.

Du 23 au 29 *janvier*. Radiumpuncture : 5 aiguilles, paroi platine $0^{mm},5$, contenant chacune deux tubes de radon formant pour chaque aiguille un foyer de 30 millimètres de longueur ; durée 6 jours ; dose, 8,2 millicuries détruits.

Du 1er au 9 *février*. Traitement bilatéral des régions sous-maxillaires par un appareil (pâte Colombia) en deux pièces, en forme de gorgerin, reposant sur les épaules. Radon. Application continue. Distance 3 centimètres, surface radiante 225 centimètres carrés, dose 264,7 millicuries détruits en huit jours.

Du 9 *février* au 14 *mars*. Période de réaction buccale (forte) et cutanée (modérée).

14 *mars*. Cicatrisation presque complète de l'ulcération linguale.

16 *octobre*. Langue guérie. Aucun ganglion sous-maxillaire, ni carotidien supérieur ou moyen. Mais constatation d'un ganglion derrière l'insertion claviculaire du sterno-cléido-mastoïdien, grosseur d'amande, dur, paraissant adhérent.

Novembre. Extirpation du ganglion (Dr P. Mocquot).

17 *novembre*. Plaie cicatrisée. Mais induration étendue et croissante faisant craindre une récidive par ensemencement opératoire.

Du 17 au 29 *novembre*. Curiethérapie large de la région opérée, par appareil moulé. Application discontinue, cou en extension et rotation à droite. Epaisseur 4 centimètres, surface radiante 146 centimètres carrés, filtration platine 1 millimètre, durée 84 heures en douze jours.

Ce traitement est suivi de destruction temporaire de l'épiderme dans toute l'étendue correspondant à la surface radiante.

1925, 9 *janvier*. Réparation complète.

1927. 7 *janvier*. Persistance de la guérison.

Examen histologique. Langue : épithélioma épidermique, architecture cordonale-lobulée, évolution épidermoïde du type cutané, globes cornés, cellules polyédriques prédominantes.

Le ganglion extirpé ne nous a pas été conservé.

Adénopathies avec examen histologique. — Dans les 23 cas d'adénopathie opérés, l'analyse histologique des ganglions a été faite, et elle a fourni les résultats suivants :

Onze fois les ganglions ont été déclarés non cancéreux ; 10 de ces malades ont guéri ;

Douze fois les ganglions ont été reconnus cancéreux ; 7 malades (61,5 p. 100) ont guéri (2 fois par l'opération seule, 5 fois par association de l'opération et de la radiothérapie) ; 4 malades sont morts des progrès de l'adénopathie, malgré l'association de la radiothérapie à la chirurgie ; 1 est mort après avoir été traité par la chirurgie seule.

II. — Indications thérapeutiques (1).

I. Cancers des lèvres. — Il est extrême-

(1) Nos idées ont varié au sujet du traitement des adénopathies cervicales consécutives aux cancers de la peau de la face, des lèvres et de la cavité buccale.

En 1921 (*Assoc. franç. ét. du cancer*), à propos des adénopathies consécutives aux cancers des lèvres, nous avons exprimé les déceptions que nous avait procurées la radiumpuncture des ganglions. Tandis que la localisation labiale nous paraissait déjà sortie du domaine de la chirurgie, nous conclûmes que les adénopathies opérables doivent encore être traitées par l'exérèse chirurgicale.

En 1923 (*Congrès du cancer*, Strasbourg), déçus par les résultats médiocres de la chirurgie employée seule et de la röntgenthérapie, dans les adénopathies cancéreuses du cou en général, nous donnons la préférence à la curiethérapie extérieure par supports plastiques moulés, qui paraissait nous avoir procuré des résultats supérieurs à ceux des autres méthodes.

Le mémoire de Dubois-Roquebert (1924), préparé avec les matériaux d'observation de l'Institut du Radium revisés à fin décembre 1922, reproduit les indications thérapeutiques exprimées en 1923, sans y apporter de changements. Nous

ment rare que l'infestation cancéreuse franchisse, sans s'y arrêter pendant un temps, le premier relai ganglionnaire, qui est constitué par les ganglions sous-maxillaires (y compris, dans certains cas, les ganglions sous-mentonniers) superficiels et profonds, et apparaisse d'emblée dans la chaîne carotidienne. Or les ganglions sous-maxillaires, sauf dans les cous obèses, sont faciles à explorer.

D'autre part, la tuméfaction et l'induration minimes des ganglions sous-maxillaires sont extrêmement communes en dehors de tout cancer. Notre propre statistique démontre que, sur 76 malades ayant eu un cancer labial épidermoïde, 13 (17,2 p. 100) n'ont jamais présenté de ganglions palpables, — que 16 autres, ayant des ganglions palpables, ont guéri sans traitement des régions ganglionnaires (21 p. 100), — que 6 autres, opérés pour des ganglions suspects, avaient en réalité des ganglions non cancéreux (7,9 p. 100) ; soit au total 35 cas sans aucun ganglion ou n'ayant que des ganglions certainement non cancéreux, sur 76 cas (46 p. 100) : proportion inférieure à la réalité, car parmi nos 27 malades dont le cou a été traité par radiothérapie sans opération (et dont 19 ont guéri) il y en avait certainement dont les ganglions n'étaient pas cancéreux. Estimons en définitive à 60 p. 100 la proportion *moyenne* des cas sans infestation ganglionnaire.

Cette proportion est tellement élevée qu'elle ne permet pas de considérer comme nécessaire la règle du curage ganglionnaire constant, « prophylactique ».

renvoyons au mémoire de Dubois-Roquebert, très bien fait et très complet, pour la bibliographie de la question, l'anatomie topographique des adénopathies, les statistiques, l'exposé des méthodes chirurgicales et radiothérapiques.

Depuis le mémoire de Dubois-Roquebert, nous avons été mis de plus en plus en méfiance au sujet de la véritable nature des ganglions du cou perceptibles chez les malades porteurs de cancer. Nous avons acquis la conviction que — sauf lorsqu'on est en présence de tumeurs ganglionnaires sur la nature cancéreuse desquelles l'évolution clinique ne laisse plus de doute (mais qu'il est alors souvent impossible de guérir) — le diagnostic de l'infestation cancéreuse des ganglions, perceptibles ou non, n'est pas possible sans examen histologique. Nous fûmes alors amenés à opérer les ganglions avant de les traiter par curiethérapie de surface, cela dans un but de sécurité et de clarté.

Mais l'évidement des régions ganglionnaires doit-il être pratiqué systématiquement, même dans le cas où les ganglions perceptibles n'ont pas de caractère à l'examen clinique, même lorsqu'il n'y a pas de ganglions perceptibles? En 1925 (*Congrès international de Radiologie*, Londres) nous avons cru pouvoir recommander la temporisation avec surveillance des régions ganglionnaires, non seulement dans les cancers des lèvres, mais aussi dans les cancers dorso-linguaux antérieurs.

Aujourd'hui, en raison de la fréquence de l'infestation cancéreuse dans les cancers de la langue, et des déceptions causées par une surveillance médicale imparfaite, chez des patients que nous n'avons pas pu revoir personnellement avec régularité, nous en venons à n'accepter la temporisation que pour les cancers des lèvres et à la refuser pour les cancers de la langue.

Voici donc les règles de conduite que nous suivons actuellement :

1° Dans les cas de cancer labial où il n'existe aucun ganglion palpable et dans les cas où l'on ne constate que des ganglions sous-maxillaires banaux, sans caractère suspect, nous croyons qu'on peut s'abstenir d'opérer immédiatement les régions ganglionnaires. Mais le malade doit être mis personnellement en garde contre l'éventualité d'une adénopathie néoplasique, et il est essentiel qu'il se fasse examiner, de préférence par le médecin même qui a traité sa lèvre, tous les deux mois pendant les six premiers mois, puis tous les trois mois jusqu'à la fin de la deuxième année, puis deux fois pendant la troisième année. Il doit, en outre, revenir spontanément, à la première alerte dans la région cervicale.

2° Lorsqu'il existe une adénopathie que son siège, sa grosseur, son adhérence, sa croissance, l'étendue de la lésion primaire rendent suspecte, il est nécessaire d'opérer sans délai le côté correspondant (ou les deux côtés, si l'adénopathie est bilatérale). La pièce opératoire doit être disséquée ; les ganglions, quelle que soit leur taille, doivent être repérés et prélevés, en vue d'un examen histologique séparé pour chacun d'eux. Si aucune trace de cancer n'est trouvée, le malade, bien entendu, ne doit pas être traité par les radiations. Toutefois il doit être surveillé comme dans la catégorie précédente, car il est possible qu'un petit ensemencement cancéreux ait échappé à l'exérèse et à l'examen histologique.

3° Lorsque les ganglions sont reconnus cancéreux par l'histologie, le traitement radiothérapique doit compléter dans tous les cas l'acte chirurgical.

4° Lorsque les malades se présentent avec des ganglions inopérables (au sens classique, qui exige l'exérèse contournant le néoplasme sans l'entamer), les perspectives de guérison radiothérapique sont très réduites. Toutefois elles ne sont pas nulles. L'examen histologique est, dans de tels cas, fort utile, en renseignant sur le degré de radiosensibilité des tumeurs. Certaines tumeurs sensibles (épidermoïdes à cellules basales dominantes, à métamorphose cellulaire du type des muqueuses) peuvent être traitées avec chances sérieuses de guérison.

A défaut de guérison, une radiothérapie correcte (par rayons X ou radium) des tumeurs ganglionnaires inopérables donne de bons résultats palliatifs.

5° L'association d'une exérèse incomplète avec la radiothérapie peut être utile et même procurer la guérison dans certains de ces derniers cas.

II. Cancers de la langue et du plancher de la bouche. — Il y a dans les cancers linguaux et infra-linguaux des facteurs importants, jouant pour ou contre l'infestation ganglionnaire. D'abord l'étendue de la localisation primaire. Ensuite la forme anatomo-clinique : les formes exophytique et papillomateuse infestent moins les ganglions que les formes infiltrantes. Enfin la localisation : les localisations dorso-linguale postérieure et infra-linguale sont plus fertiles en adénopathies précoces que la localisation dorso-linguale antérieure.

La fréquence de l'adénopathie, cancéreuse ou non, est beaucoup plus grande dans les localisations linguale et sous-linguale que dans la localisation labiale. La nature cancéreuse de l'adénopathie est aussi beaucoup plus fréquente. Capette (1907), dans 22 cas de cancer de la langue, a trouvé 9 fois (40,9 p. 100) des ganglions histologiquement cancéreux (cité par Dubois-Roquebert, 1924). Sur 133 cas avec langue guérie, nous trouvons : 14 cas complètement guéris sans ganglions et sans traitement. 11 cas complètement guéris malgré des ganglions non traités, 10 cas opérés mais dont l'examen histologique fut négatif, soit en tout 35 cas (26,3 p. 100) certainement indemnes d'ensemencement cancéreux ganglionnaire. Cette proportion est d'ailleurs sûrement trop faible, car dans les 68 cas avec adénopathie irradiée sans examen histologique, il y en eut 31 qui guérirent, parmi lesquels un bon nombre — mais non déterminé — devaient avoir des ganglions cancéreux. On peut donc admettre que parmi nos malades, considérés sans distinction, 25 p. 100, peut-être 30 p. 100, n'avaient pas d'ensemencement ganglionnaire.

Ces considérations doivent jouer un rôle dans la décision thérapeutique à prendre dans quelques cas litigieux. Mais la fréquence globale de l'ensemencement ganglionnaire les met au second plan.

Il est aussi très important de remarquer que la constatation clinique des ganglions et l'appréciation de leur ensemencement sont ici moins faciles que dans le cas des lèvres. Certes, des ganglions ayant atteint la dimension d'une noix sont évidents ; mais des ganglions carotidiens gros comme un haricot ou une amande décortiquée peuvent passer inaperçus d'un bon observateur. Notons encore l'étendue plus grande des territoires cancérisables, en largeur (de l'apophyse mastoïde au menton) et en hauteur (du maxillaire à la clavicule). La bilatéralité des ganglions cancéreux, même dans les lésions linguales unilatérales, est un fait classique et non exceptionnel. L'ensemencement rapide de la chaîne carotidienne, dans toute sa hauteur, est un fait assez commun. Il nous est arrivé de voir périr des malades d'adénopathie sus-claviculaire, après les avoir guéris d'une adénopathie à la partie moyenne ou à la partie supérieure du cou.

Les considérations précédentes ne permettent pas d'adopter pour les adénopathies des cancers linguaux et sous-linguaux la conduite temporisatrice, avec surveillance, que nous préconisons pour celles qui accompagnent les cancers des lèvres. Nous suivons donc pour leur traitement les règles suivantes :

1° Même lorsqu'il n'y a aucun ganglion perceptible, le curage chirurgical *complet*, du côté du cou homologue de la lésion linguale, doit être pratiqué. Le curage chirurgical de l'autre côté doit être différé (avec mise en observation du patient), en raison de la rareté des adénopathies hétérolatérales, sauf dans les cas où la lésion primaire dépasse la ligne médiane, et naturellement dans les cas où il y a une adénopathie perceptible.

2° La pièce opératoire doit être disséquée, les ganglions repérés et étudiés séparément. Si l'histologie donne une réponse négative, le patient est mis en observation dans les conditions exposées pour les cancers des lèvres. Si l'histologie donne une réponse positive, l'opération est suivie de radiothérapie.

3° La radiothérapie du cou doit être complète pour le côté malade, c'est-à-dire intéresser les régions sous-maxillaire, angulo-maxillaire ou carotidienne supérieure, carotidiennes moyenne et inférieure. Cette étendue constitue un facteur très important de difficulté dans le diagnostic, de difficulté et de gravité dans le traitement.

4° Il ne faut jamais pratiquer la radiothérapie de la partie supérieure du cou en même temps que la radium-puncture de la langue. Le rayonnement secondaire intense et caustique excité dans les aiguilles par le rayonnement de source extérieure est une cause très fréquente de radionécrose. Nous avons perdu de ce fait un certain nombre de malades, dans les années 1922 et 1923. La β-thérapie secondaire systématique par radiateurs relativement volumineux (fils, aiguilles) préconisée par M. Sluys comme un grand progrès, est une méthode très dangereuse (1).

(1) Le même danger de radionécrose massive doit être objecté à la méthode de radium-puncture comportant l'abandon définitif dans les tissus de petits tubes d'or chargés de radon, récemment préconisée par FAILLA et QUICK (1924). On sait que les médecins du *Memorial Hospital* de New-York traitaient jusqu'à ces derniers temps les cancers de la bouche par l'introduction et l'abandon au sein des tissus cancéreux de nombreux et minuscules tubes de verre contenant chacun une

5° L'efficacité de la radiothérapie (en pratique : röntgenthérapie et surtout curiethérapie de source extérieure) paraît certaine dans les adénopathies d'origine linguale et sous-linguale. Des progrès ont été réalisées à ce sujet à l'Institut du Radium de Paris, depuis cinq ans, mais ils ne justifient pas encore l'abandon de l'opération.

III. — Questions de méthodes et de techniques radiothérapiques.

Toutes nos observations nous confirment dans cette idée — procédant de la connaissance des propriétés physiques des radiations — que le rayonnement γ du radium produit les mêmes effets biologiques que le rayonnement X, avec une électivité (1) (c'est-à-dire une pureté d'effet thérapeutique) qui augmente régulièrement avec le pouvoir pénétrant.

Les épithéliomas d'origine épidermique dont il est question dans ce travail peuvent, quelle que soit leur variété, guérir par radiothérapie élective, c'est-à-dire par toutes les méthodes radiothérapiques qui utilisent la différence des radiosensibilités entre tissu néoplasique et tissus généraux normaux, dans le but de laisser ces derniers indemnes. Pour aucun de ces néoplasmes il n'est nécessaire de recourir à des méthodes diffusément radio-caustiques (röntgenthérapie sans filtre, méthode des tubes d'émanation sans filtre métallique).

I. Choix entre les rayons X et les foyers radio-actifs. — Les rayons X possèdent pour le moment sur les foyers radio-actifs certains avantages, parmi lesquels nous noterons ici la facilité de délimiter les zones d'irradiation, et de réaliser un feu croisé dans le territoire cancérisé, quand il est profond. Mais dans les adénopathies cancéreuses cervicales nous n'avons pas réussi à obtenir de la röntgenthérapie la guérison de certaines formes histologiques.

A. Question des formes histologiques. — Comme nous l'avons déjà écrit à plusieurs reprises, il s'en faut de beaucoup que toutes les variétés histologiques des épithéliomas pavimenteux à évolution épidermoïde soient également radiosensibles. Il y a, *grosso modo*, dans la structure de leurs tissus néoplasiques trois caractères qu'il importe particulièrement de considérer à ce point de vue.

a. L'ARCHITECTURE DU TISSU. — Une certaine disposition architecturale coïncide généralement avec une bonne sensibilité : c'est la disposition du tissu épithéliomateux en feuillets plissés, délimitant des cavités intra-épithéliales où tombent des squames, de type cutané ou muqueux, jamais agglomérées en bulbe d'oignon.

b. LA COMPOSITION DES ASSISES CELLULAIRES. — La prédominance des cellules du type basal, qui forment alors plusieurs strates superposées, est un caractère devant faire pronostiquer une bonne radiosensibilité. Au contraire, la prédominance des cellules polyédriques à filaments unitifs du même type que celles d'une couche de Malpighi normale d'épiderme cutané est un mauvais signe, surtout lorsque, une assise génératrice de type basal faisant défaut, les divisions cellulaires se font dans les cellules polyédriques en cours de kératinisation.

c. LE MODE DES TRANSFORMATIONS CELLULAIRES. — Les cellules des épithéliomas dont nous nous occupons montrent pour la plupart une évolution épidermoïde aboutissant à la formation de squames terminales stériles, dont le protoplasma est chargé de kératine ou d'une substance analogue à la kératine. Tantôt cette évolution est à peine ébauchée, tantôt elle est parfaitement nette et typique, tantôt elle est atypique, ou d'un degré intermédiaire.

On rencontre assez souvent une kératinisation du *type cutané*, aboutissant à des squames très plates, dépourvues de noyau, et disposées en véritables globes cornés : une structure de ce genre est plus commune parmi les cancers de la lèvre et parmi les cancers du dos de la langue (surtout lorsque la cancérisation s'est faite sur une plaque de leucoplasie) ; dans les régions dorso-linguale postérieure et infra-linguale cette variété est rare.

La métamorphose cellulaire du *type des muqueuses* aboutit à la formation, au centre des cordons et des lobules : soit de squames nucléées qui se détachent et s'autolysent dans des cavités ; soit d'amas pleins, composés de cellules grandes

faible quantité (fraction de millicurie) de radon. Ayant déterminé fréquemment des nécroses étendues, causées par l'action diffusément caustique du rayonnement primaire, cette méthode fut perfectionnée par la substitution de tubes d'or (paroi $0^{mm},2$) aux tubes de verre : d'où un progrès certain, résultant d'un commencement de filtration. Mais on peut prévoir comme très probable que, si après l'introduction des « seeds » en or dans la langue, un complément de traitement est donné, sur les régions sous-maxillaire et carotidienne supérieure, par un foyer extérieur de radium ou par les rayons X, le rayonnement secondaire excité dans la paroi d'or des « seeds » déterminera la radionécrose du territoire lingual traité. Le traitement du cou, dans cette méthode, devrait donc précéder le traitement de la localisation primaire.

(1) On ne doit pas confondre — comme on le fait trop souvent — l'*électivité d'action biologique*, qui est étroitement liée aux différences de radio-sensibilité des éléments anatomiques, et qui est un fait certain, avec l'*action biologique différente des rayons de longueur d'onde différente* (à égalité de rayonnement absorbé), qui n'est qu'une hypothèse de vérification difficile.

et claires, nucléées; soit de globes à lamelles concentriques nucléées, rappelant plus ou moins les globes cornés du type cutané franc.

La métamorphose du type cutané coïncide ordinairement avec une radiosensibilité faible, la métamorphose du type des muqueuses avec une bonne radiosensibilité.

Ces trois caractères (les seuls qui soient d'ores et déjà assez nets pour que nous soyons obligés de les prendre en considération ici) se combinent diversement en donnant de très nombreuses variétés. Celles-ci ont un grand intérêt pratique, car, à perfection égale dans les méthodes, elles comportent des pronostics très différents.

Les rayons X ne guérissent actuellement pas les adénopathies consécutives aux épithéliomas à évolution épidermoïde de type cutané.

Nous n'avons pas encore réussi à constater une influence de la structure et du peuplement (en cellules mobiles) du *tissu conjonctif* tumoral sur la radiosensibilité : du moins en dehors de l'infection microbienne, car la radiothérapie des ganglions cancéreux infectés ne réussit en général pas.

Le grand nombre des mitoses est en général un signe de bonne radiosensibilité. Nous croyons toujours que, dans les cancers épidermiques, cette donnée (qu'on ne peut exactement préciser par des nombres) ne doit pas entrer en compte pour la détermination de la durée du traitement.

Il a été soutenu que la localisation ganglionnaire d'un épithéloima épidermique est moins radiosensible que la localisation primaire. Si l'on veut dire que le ganglion est plus difficile à guérir (pour toutes sortes de raisons), nous le croyons aussi. Mais si l'on compare les radiosensiblités vraies (qui sont mesurées par les doses nécessaires à la stérilisation par unité de volume, tous les autres facteurs restant les mêmes), nous ne pensons pas qu'il y ait de différence appréciable entre la lésion primaire et les ganglions.

B. **Question des localisations.** — *a.* Les rayons X ne sont plus employés par nous dans le traitement des cancers des *lèvres*, ni de leurs adénopathies, si celles-ci sont opérables; nous préférons pour celles-ci la curiethérapie de surface post-opératoire. Dans les adénopathies volumineuses, ils pourront rendre cependant des services, d'autant meilleurs qu'on escomptera, de par l'analyse histologique de la localisation primaire, une radiosensibilité plus grande.

b. Nous avons pour le moment une mauvaise opinion de l'emploi des rayons X dans le traitement des cancers du *dos de la langue* et de leurs adénopathies.

c. Au contraire, nous employons maintenant les rayons X concurremment avec les foyers radio-actifs, dans le traitement des cancers infralinguaux postérieurs et linguo-pharyngiens : d'abord parce qu'il s'agit généralement là de cancers d'une bonne radiosensibilité, ensuite à cause de la facilité (surtout pour les cancers postérieurs) d'utiliser des portes d'entrée multiples, et de traiter bilatéralement les régions ganglionnaires en même temps que la localisation pharyngo-linguale.

II. **Technique des rayons X.** — La röntgenthérapie sans filtration, qui peut fournir des succès (au prix d'une cicatrisation lente et de risques particuliers de nécrose tardive) dans les épithéliomas de peu d'étendue en surface et en épaisseur, n'est pas utilisable dans les adénopathies cervicales à travers la peau intacte.

Renouvelant des tentatives anciennes (Maunoury, 1908 ; Beck et Warner, 1919), M. Coste a réimaginé d'inciser la peau, de la disséquer et de la récliner comme un volet, afin d'irradier sans filtre les ganglions mis à nu. Si l'on suppose un ganglion isolément cancéreux ainsi découvert, il serait évidemment possible de le stériliser sans danger par une irradiation étroite. Malheureusement, n'étant jamais certain qu'un ganglion est isolément cancéreux, on serait d'abord conduit à irradier (notamment dans les cancers de la langue) de vastes surfaces sous-cutanées du cou ; à la dose nécessaire et sans filtre, cela paraît dangereux. Voici une seconde objection : les ganglions cancéreux sont rarement sous-cutanés ; ils sont presque toujours profonds, dans la loge sous-maxillaire, ou sous le muscle sterno-cléido-mastoïdien et en contact avec les gros vaisseaux du cou ; l'opération de découverte est donc plus compliquée qu'un simple volet cutané, elle n'est pas loin d'équivaloir à l'exérèse du territoire ganglionnaire. Si cette opération est menée jusqu'au bout, l'irradiation (sans filtre), pour être efficace, devrait être étendue à la totalité du champ opératoire. Nous savons enfin qu'en moyenne il y a 25 ou 30 p. 100 de chances dans les cancers de la langue et 60 p. 100 de chances dans les cancers des lèvres, pour que les régions ganglionnaires ne soient pas cancérisées : ces proportions seraient de nature à donner de nombreuses, mais fallacieuses satisfactions aux partisans de la méthode, et il semble que M. Coste s'en soit contenté. Nous considérons, en définitive, celle-ci comme trompeuse, inutilement compliquée, dangereuse et inefficace.

L'un de nous (Coutard), qui a traité par les rayons X un nombre élevé d'adénopathies cancéreuses du cou simultanément avec la localisa-

tion primaire (surtout des cancers du pharynx), travaille actuellement dans des conditions techniques dont voici l'essentiel. 200 kilovolts ; filtration 1,50 à 2 millimètres de zinc, plus 3 millimètres d'aluminium ; 40 à 60 centimètres de distance peau-anticathode ; portes d'entrées cutanées, selon le siège du néoplasme, de 50 à 150 centimètres carrés chacune ; quelquefois porte d'entrée buccale en supplément ; mesure de la dose à la surface de la peau par un ionomètre ou des pastilles de platino-cyanure de baryum. Le coefficient d'intensité du rayonnement aux diverses profondeurs étant préalablement déterminé dans la cuve d'eau, on cherche à obtenir, par le feu croisé, dans les parties néoplasiques, une dose inférieure d'environ un quart à un cinquième seulement à la dose épidermicide. Ce résultat n'est généralement pas atteint dans la profondeur sans destruction (temporaire, radio-épidermite élective) de l'épiderme cutané à la surface. Le traitement est achevé, autant que possible, en moins de trois semaines. Si l'on n'envisageait que l'efficacité de l'irradiation sur le néoplasme, il n'y aurait qu'avantage à réduire la durée du traitement à douze ou quinze jours ou même un peu moins. Mais l'état général du patient est d'autant plus fortement atteint que la dose nécessaire est donnée en un temps plus court. L'abandon définitif du traitement a, dans un certain nombre de cas, été la conséquence d'un traitement trop intense. Inversement, la guérison définitive semble d'autant moins probable qu'à partir de trois semaines le traitement est étalé sur un temps plus long.

Voici deux observations qui, malgré l'absence d'un examen histologique des tumeurs ganglionnaires, démontrent l'efficacité de la röntgenthérapie. L'examen histologique des tumeurs primaires les avait fait classer parmi les formes favorables.

Cas 4. Dossier VII 30. — Bes..., h., cinquante-trois ans. — Epithélioma d'origine épidermique, très étendu, occupant la région amygdalienne, le pilier antérieur du voile et la partie adjacente de la langue, à gauche. Volumineuse adénopathie carotidienne, à gauche. Röntgenthérapie. Guérison depuis quatre ans.

1921, *janvier*. Développement de végétations dans la région amygdalienne gauche. Traitements réitérés par électro-coagulation.

1922, *juin*. Apparition de la tumeur ganglionnaire.

1923, 5 *janvier*. Première consultation à la Fondation Curie. On constate : tumeur ulcérée très étendue, occupant la région amygdalienne, le pilier antérieur et une partie du voile du palais, la muqueuse de revêtement de la branche montante du maxillaire, le bord de la langue, du côté gauche. Masse ganglionnaire cylindroïde, allongée au-devant du cordon vasculaire du cou, dimensions 9 sur 5 centimètres, de consistance moyenne, peu adhérente aux plans profonds.

Du 10 *janvier* au 19 *février*. Traitement par les rayons X des deux localisations primaire et ganglionnaire. Potentiel, 36 centimètres d'étincelle entre pointes ; filtration, zinc 1 millimètre et demi, plus aluminium 3 millimètres ; intensité 2,5 milliampères ; distance de 36 à 46 centimètres selon les portes d'entrée ; quatre champs cutanés bilatéraux inégaux et un champ bucco-pharyngien ; doses totalisées, 107 unités H (mesurées à la surface de la peau et additionnées dans les divers champs) sur la localisation primaire, 65 unités H sur la masse ganglionnaire ; durée d'irradiation, 36 heures par 48 séances, sur quarante jours.

A la suite de ce traitement, réaction très vive de la bouche et du pharynx.

26 *mars*. Disparition de toute lésion bucco-pharyngienne (sauf phénomènes réactionnels sur la langue). Diminution de la masse ganglionnaire.

12 *octobre*. La masse ganglionnaire, qui était allée en diminuant lentement, a maintenant disparu.

1927, 19 *février*. Guérison. Légère sclérodermie avec télangiectasies. Induration fibreuse vague, marquant l'emplacement de l'adénopathie.

Examen histologique du néoplasme primaire : Epithélioma pavimenteux stratifié ; architecture en feuillets épithéliaux, plissés par des invaginations vasculo-conjonctives ; stratification régulière, cellules du type basal très prédominantes ; formation de squames nucléées très plates, qui se détachent dans les cavités intra-épithéliales.

Cas 5. Dossier VIII/B 79. — Ros..., h., soixante-dix ans. — Epithélioma d'origine épidermique très étendu, occupant la région pharyngienne de la langue et l'épiglotte. Adénopathie bilatérale prédominante à droite et paraissant cancéreuse. Röntgenthérapie. Guérison depuis vingt mois.

1924, *mai*. Premiers symptômes, gêne à la déglutition.

1925, 17 *mai*. Première consultation à la Fondation Curie. On constate : tumeur ulcérée, infiltrante, occupant la partie pharyngienne de la langue, les deux faces de l'épiglotte, prédominante du côté droit, cachant le larynx. Adénopathie bilatérale ; un ganglion sous-angulo-maxillaire de chaque côté, plus volumineux à droite qu'à gauche ; un ganglion sous-maxillaire de chaque côté, aussi plus volumineux à droite qu'à gauche ; chaîne de petits ganglions carotidiens moyens, à droite.

Du 18 *mai* au 13 *juin*. Traitement exclusivement par les rayons X. Potentiel, 38 centimètres d'étincelle entre pointes ; filtration, zinc 2 millimètres plus aluminium 1 millimètre ; intensité, 3,5 à 6 milliampères ; distance, 45 à 50 centimètres ; deux champs cutanés à peu près symétriques, latéro-cervicaux, de dimensions variant selon les séances entre 100 et 150 centimètres carrés ; doses en unités H, 34 à droite, 25 à gauche ; durée d'irradiation effective, 19 heures 50 minutes, par 19 séances, sur vingt-six jours.

25 *juillet*. Pharynx revenu à l'état normal, après une réaction légère. A la peau, la desquamation sèche n'a pas été dépassée. Diminution considérable des ganglions.

1926, *décembre*. Persistance de nodules de consistance dure marquant la place des ganglions. Apparence de guérison.

1927, 19 *février*. Plus de trace des ganglions.

Examen histologique du néoplasme primaire : Epithélioma pavimenteux stratifié ; architecture en lobules arrondis, bien limités, ayant chacun en leur centre une cavité où se détachent les squames. Stratification uni-

forme, cellules à contours peu distincts, évolution épidermoïde ébauchée.

III. **Technique curiethérapique.** — A. **Radiumpuncture transcutanée.** — Nous avons rarement employé la radiumpuncture. Nous lui attribuons, à elle exclusivement, la guérison d'un ganglion cliniquement cancéreux, adhérent à la peau et à la mâchoire, dans un cas de cancer de la lèvre inopérable, dont voici l'observation.

Cas 6. Dossier I/C 11. — Arn..., h., vingt-neuf ans. — Epithélioma de la lèvre inférieure. Deux opérations successives. Récidive inopérable dans les téguments du menton et de la joue. Ganglion sous-maxillaire cliniquement cancéreux. Radiumpuncture des deux localisations. Guérison depuis six ans et dix mois.

1918, *mars*. Début sur la lèvre inférieure à peu de distance de la commissure gauche.

1919, *juillet*. Première opération sur la lèvre. Examen histologique (en dehors de nous) : épithélioma.

10 *novembre*. Deuxième opération : résection de toute la lèvre inférieure, sans autoplastie. Pas d'intervention sur la région ganglionnaire.

Décembre. Apparition de la tumeur ganglionnaire.

1920, 6 *mai*. Première consultation à l'Institut du Radium. On constate : lèvre inférieure absente. Plaque indurée de 30 sur 40 millimètres, dans les téguments du menton et de la joue gauche, sous-jacente à la ligne horizontale passant par la commissure. Tumeur ganglionnaire, grosse comme une amande, sous le maxillaire, à gauche, adhérente à l'os et à la peau, sans ulcération.

Du 6 au 14 *mai*. Radiumpuncture de l'induration cutanée et de la tumeur ganglionnaire. Dans les téguments : six aiguilles, platine $0^{mm},4$, chargées de tubes de radon, disposées parallèlement à la surface de la peau ; dans le ganglion, quatre aiguilles semblables, disposées perpendiculairement à la peau, parallèlement à la face interne du maxillaire ; dose, dans l'induration cutanée 9,65 millicuries détruits, dans le ganglion 12,55 millicuries détruits, en huit jours.

Du 23 *mai* au 18 *juin*. Chute, puis réparation de l'épiderme dans les régions traitées. Assouplissement progressif.

1921, *janvier*. Restauration autoplastique de la lèvre (Dr Reverchon), sans incident.

1926, 10 *mars*. Persistance de la guérison.

Dans un autre cas (ci-dessus, cas 1), la radiumpuncture, précédant la curiethérapie par appareil moulé, a contribué à la guérison d'une grosse tumeur ulcérée, consécutive à un petit cancer de la lèvre opéré et resté guéri.

Cette méthode peut être employée lorsqu'il s'agit de ganglions sous-maxillaires ou sous-mentionniers (régions non dangereuses) fixés à la peau et aux plans profonds, surtout quand ces ganglions sont assez gros. La mobilité de la peau sur le ganglion, ou du ganglion sur les plans profonds, lui fait perdre, au contraire, toute sa précision.

Dans les tumeurs ganglionnaires de la région carotidienne, la radiumpuncture, faite avec la prudence qu'impose la présence du cordon vasculo-nerveux dans la tumeur ou à côté d'elle, peut procurer des diminutions de volume intéressantes en vue d'un traitement consécutif par appareil moulé ; mais, seule, elle ne guérit jamais, parce que, faite « à l'aveugle », elle ne peut atteindre sans danger grave le tissu néoplasique au voisinage des vaisseaux.

B. **Radium-chirurgie.** — On lui connaît, à propos de cette région, deux modalités.

Quick (1921, 1926) pratique des volets cutanés et sème dans les ganglions et le tissu conjonctif supposés infestés des « seeds » ou tubes de verre minuscules contenant de l'émanation du radium (1).

Bayet (1923) et ses collaborateurs ont recommandé à plusieurs reprises une opération de découverte, permettant de placer dans les tissus néoplasiques des aiguilles de platine chargées de radium. Nous croyons que cette méthode est bien loin d'avoir la généralité que lui ont attribuée ces auteurs ; toutefois elle peut trouver quelques indications dans le traitement palliatif des grosses tumeurs ganglionnaires carotidiennes inextirpables, contre lesquelles la radiumpuncture transcutanée est inefficace (à cause de son imprécision) et la curiethérapie de source extérieure n'a pas encore fourni la preuve de son efficacité curative.

C. **Curiethérapie par appareils moulés.** — L'invention des supports plastiques (2) et leur perfectionnement nous ont fait faire de sérieux progrès dans le traitement des adénopathies cervicales.

Le problème consiste à faire parvenir au niveau des lésions une quantité de rayonnement γ ten-

(1) Dans sa dernière publication, QUICK indique qu'il n'accepte pas le curage ganglionnaire systématique même dans les cas sans ganglions palpables. Tous les malades sont soumis d'emblée à une irradiation intense, des deux côtés du cou, par radium (*radium pack*) ou par rayons X. S'il n'y a pas de ganglions palpables, le patient est mis en observation. Dans le cas contraire, et si les ganglions sont mobiles, l'irradiation est suivie d'un curage chirurgical, complété par le dépôt de « bare-tubes » qu'on abandonne dans les points suspects. Si les ganglions sont fixés, on se contente généralement de l'irradiation extérieure, ou bien de l'implantation directe de bare-tubes après avoir fait un volet cutané.

Plus récemment (FAILLA, 1926), Quick a remplacé les « bare-tubes » en verre par des tubes en or.

L'auteur considère comme un grand progrès l'irradiation des régions ganglionnaires par les « radium-packs » employés au *Memorial Hospital* de New-York, grâce auxquels la surface radiante peut être maintenue régulièrement à plusieurs centimètres de la peau.

Sur un total de 414 cas de cancer de la langue, traités de 1917 à 1924 inclus, l'auteur compte 85 patients indemnes (non compris 30 cas de 1924, trop récents), soit 20,5 p. 100.

(2) Pour l'historique et la technique, se reporter aux deux articles d'Esguerra, Monod et Richard (1922, 1923).

dant vers la dose épidermicide, sans dépasser celle-ci à la surface de la peau ; à réaliser, à une profondeur moyenne connue, une surface isodose de la valeur désirée, régulière et ayant toute l'étendue nécessaire. Cela, dans les régions du cou, est extrêmement difficile à concilier avec l'intégrité minima nécessaire aux organes normaux.

Notre étalon biologique est depuis longtemps la *dose épidermicide*, c'est-à-dire celle qui est nécessaire et suffisante à la destruction élective de l'épiderme normal (radio-épidermite de Nogier-Regaud). Nous croyons actuellement que la majorité des cancers épidermiques ne sont pas plus radio-résistants que l'épiderme dont ils dérivent, et que la plupart le sont notablement moins. Sans pouvoir indiquer des nombres précis, nous pensons que les doses de stérilisation correspondant aux cancers des lèvres, de la bouche et du pharynx sont de l'ordre de grandeur de 70 à 100 p. 100 de la dose épidermicide. Ainsi se légitime le taux de rayonnement que nous nous efforçons de faire parvenir dans les zones cancérisées.

Dans le territoire centro-pelvien correspondant à un cancer du col utérin propagé au paramètre, il est facile (si le rayonnement choisi est assez pénétrant) de donner la dose épidermicide, sans produire aucune lésion cutanée, grâce à des portes d'entrée bien choisies, et en nombre suffisant ; quant aux organes pelviens sensibles (muqueuses rectale, vésicale), ils tolèrent cette dose, à la condition que le rayonnement soit très pénétrant (très électif).

Dans les territoires ganglionnaires du cou, ces conditions favorables ne se retrouvent pas : d'abord ces territoires sont excentriques ; ensuite ils voisinent avec des organes dont l'irradiation à forte dose est dangereuse (muqueuses du pharynx, de l'œsophage, du larynx), et avec un os prédisposé à la radionécrose par la minceur de la muqueuse qui le sépare du milieu buccal septique. Nous sommes, là, entre trois écueils : la peau, les muqueuses aéro-digestives, le maxillaire. En attendant que de nouveaux perfectionnements techniques nous rapprochent, pour ainsi dire pas à pas, du taux de 80 à 100 p. 100 dans la « profondeur ganglionnaire », ou que, peut-être, des artifices, soupçonnés mais non réalisés, augmentent la radiosensibilité des tissus néoplasiques, nous en sommes réduits à des compromis entre l'efficacité et les risques : cela suffit pour les meilleurs cas, cela ne suffit pas pour tous.

Nos supports moulés sont faits en pâte Colombia. Ils sont pleins, si leur épaisseur ne dépasse pas 3 centimètres, creux à partir de 4 centimètres. Nous utilisons des tubes de radium de charge égale ($6^{mg},66$ de radium ou $13^{mg},33$ de radium, correspondant à des débits horaires unitaires de 50 à 100 microcuries détruits), ayant une filtration équivalente à 1 millimètre de platine. Des charges de 10, 15 et 20 milligrammes de radium conviennent aussi bien ; on note alors les doses en grammes-heures (1). Les bords de la surface radiante sont munis de lames de plomb de 2 millimètres, qui renforcent la filtration pour le rayonnement inutile, et en réduisent dans une certaine mesure la nocivité pour les parties du corps voisines de la surface à traiter.

La disposition de la *région ganglionnaire sous-maxillaire* rend relativement facile et efficace ce procédé, dans les cas où il ne s'agit pas de grosses tumeurs. Nous utilisons presque toujours alors l'appareil de forme type, décrit par Esguerra, Monod et Richard, qu'on moule et maintient avec facilité sur l'espace inter-hyoïdo-maxillaire étalé par extension modérée de la tête. Nous donnons au support de cire une épaisseur de 3 centimètres.

Contre les adénopathies des *cancers de la langue*, on est souvent obligé d'irradier la région carotidienne dans toute la hauteur du cou. Nous employons une distance de 4 à 8 centimètres, selon qu'il n'est pas ou qu'il est (base de la langue) nécessaire d'agir en même temps sur la localisation primaire. Le patient, pour porter son appareil, est couché et mis dans la position d'extension modérée du cou avec rotation de la tête du côté opposé.

L'irradiation est, dans tous les cas, intermittente.

Il est nécessaire d'avoir la disposition de plusieurs décigrammes de radium (2), pour donner à la surface radiante une charge suffisante ; sinon on allonge trop le temps total de traitement au détriment de son efficacité, et l'on est obligé d'aug-

(1) Dans les applications de radium à plus ou moins grande distance de la peau, les doses à l'émission sont fort élevées ; plutôt que de les évaluer en millicuries d'émanation détruite ou en milligrammes-heures de radium, il est souvent plus commode de prendre comme unités le curie d'émanation détruite ou le gramme-heure.

(2) Un traitement prolongé (huit à dix jours) par irradiation intermittente (huit à seize heures par jour) n'est pas commode à mener à bien avec du radon : à cause de la décroissance de la radio-activité, de l'obligation où l'on est de recharger une ou plusieurs fois l'appareil, des manipulations et des calculs que cela entraîne. D'autre part, les tubes de radium qu'on peut faire fabriquer facilement avec une teneur uniforme, rendent plus aisée l'obtention de surfaces d'iso-intensité pour diverses distances d'application (à la condition de les répartir convenablement sur le support moulé). Pour toutes ces raisons, nous avons recommandé et nous préférons, en curiethérapie de surface, le radium au radon (ou émanation du radium).

menter le nombre des heures d'irradiation effective au détriment du confort du patient.

Il resterait à indiquer les doses par des nombres. Cela ne nous paraît pas pouvoir être fait, en général et pour ainsi dire *in abstracto*. Mais les observations de patients traités, reproduites ici, donnent des exemples concrets. Si nous consentions à sacrifier à la mode, nous noterions nos doses (à la surface et en profondeur) en l'une ou l'autre des unités qui sollicitent depuis quelques années la faveur des röntgenthérapeutes et des curiethérapeutes. Nous ne le faisons pas, — non point que nous ne nous soyons pas personnellement intéressés aux méthodes de mesure qui sont la condition première de ces notations (le mémoire récent de nos collaborateurs Ferroux et Bruzau, 1927, en témoignera suffisamment), — mais parce que nous croyons que les méthodes nouvelles de mesure et de notation sont loin de donner à la pratique radiothérapique une précision et une sécurité *vraies* en rapport avec leurs prétentions.

Pour les mesures d'intensité comparée, d'une part à la surface cutanée, d'autre part à des profondeurs diverses, — mesures qui aboutissent à des valeurs *proportionnelles*, non à des valeurs absolues, — l'ionométrie est précieuse, et nous nous en servons. Mais il ne faut rien lui demander de plus, et surtout ne pas préjuger des relations numériques pouvant exister entre l'ionisation des gaz et les effets biologiques.

En curiethérapie, on a la bonne fortune de connaître avec une absolue précision la *dose à l'émission*. Peu importe (nous l'avons toujours soutenu) qu'on la note en poids-heures de radium ou en radon détruit. Si on la confronte avec un effet biologique assez précis et assez fixe — *la destruction élective de l'épiderme* (et non pas l'érythème), — on se donne deux notions-repères de toute sécurité. Il ne reste plus qu'à mettre en jeu l'*expérience*, c'est-à-dire l'observation des effets du rayonnement dans des conditions (dimensions et forme de la surface radiante, filtration, distribution des tubes, distance, temps, etc.), exactement connues, aisément reproduites, et sur de nombreux malades. Cette manière d'acquérir la connaissance est lente, individuelle et à certains égards empirique ; nous comptons bien remplacer ces défauts par la rapidité, l'impersonnalité et le caractère mathématique, quand les méthodes de mesures, lentement élaborées dans les laboratoires, auront fini par tenir les promesses faites prématurément en leur nom.

En attendant, nous continuons de suivre une règle qui nous a jusqu'ici bien réussi : en présence d'une localisation cancéreuse à traiter, nous essayons de guérir, en tenant compte des particularités radio-physiologiques connues, en administrant (aussi également que possible dans la surface et l'épaisseur nécessaires) *la dose maxima compatible avec l'intégrité suffisante des tissus normaux*. Nos résultats montrent que, dans le traitement des adénopathies cancéreuses du cou, nous n'atteignons pas encore régulièrement le but, mais que nous l'atteignons déjà quelquefois.

L'observation suivante témoigne en faveur de l'efficacité de la curiethérapie extérieure, succédant à un curage chirurgical de la région ganglionnaire très probablement incomplet.

Cas 7. Dossier VI/C 69. — Ga..., f., quarante ans. — Epithélioma de la partie la plus reculée du bord droit de la langue. Tumeur ganglionnaire carotidienne supérieure. Radiumpuncture de la localisation linguale ; exérèse suivie de curiethérapie (par appareil moulé) de la tumeur ganglionnaire. Guérison depuis vingt-deux mois.

1923, *octobre*. Début d'une ulcération sur le bord droit de la langue, en regard d'une dent cassée.

1924, *janvier*. Apparition d'une tuméfaction dans la partie supérieure du cou, à droite.

1925, *5 mars*. Première consultation à la Fondation Curie. On constate : ulcération épithéliomateuse occupant la partie la plus reculée du bord droit de la langue, 20×15 millimètres, prolongée en avant par une zone d'infiltration dure de 20 millimètres de longueur. Tumeur ganglionnaire de la grosseur d'un œuf enclavée entre l'angle postérieur du maxillaire et la région sous-mastoïdienne.

Du 5 au 13 *mars*. *Radiumpuncture* de la localisation linguale : six aiguilles de platine, paroi $0^{mm},5$, contenant onze tubes capillaires de radon de 15 millimètres de longueur chacun ; charge initiale, 18 millicuries ; dose donnée, 13,73 millicuries détruits en huit jours.

2 *avril*. La lésion linguale étant à peu près cicatrisée, on pratique le *curage chirurgical* des régions ganglionnaires sous-maxillaire et carotidienne supérieure (Dr P. Moure). La tumeur adhère à la jugulaire (qui est réséquée) et se prolonge sous le muscle trapèze. L'exérèse n'est pas jugée satisfaisante par le chirurgien, dans la partie postéro-supérieure de la tumeur.

Du 16 au 25 *avril*. *Curiethérapie de la région opérée*, au moyen d'un appareil en pâte Colombia moulé ; distance, 4 centimètres ; surface radiante, 208 centimètres carrés ; charge, 436,25 milligrammes de radium par 64 tubes ; application intermittente, 90 heures en dix jours ; dose (à l'émission), 288 millicuries détruits.

16 *mai*. Bon état. Assouplissement progressif des régions traitées, à la langue et au cou. Sur la peau, il n'y a eu destruction temporaire de l'épiderme qu'en quelques points.

1926, 30 *novembre*. Etat de guérison.

Examen histologique (prélèvement lingual du 2 mars, pièce opératoire du 2 avril ; structures semblables). Epithélioma épidermique, évolution épidermoïde ; architecture cordonale-lobulée, stratification irrégulière et alternante, kératinisation très abondante, par squames nucléées ou non, libérées généralement dans des cavités intra-épithéliales.

IV. **Complication du traitement.** — Les inconvénients et les risques de la radiothérapie (rayons X, radium) de la région sous-maxillaire sont minimes. La radio-épithélite de la bouche est très désagréable, mais elle n'est pas grave et elle se répare très vite. La nécrose partielle du maxillaire inférieur est presque toujours évitable, si on supprime au préalable toutes les mauvaises dents, si on laisse cicatriser les gencives et si l'on désinfecte autant que faire se peut la cavité buccale. D'autre part, nous observons beaucoup plus rarement cet accident depuis que, dans les cancers infra-linguaux, nous faisons en deux temps séparés la radiumpuncture et la curiethérapie extérieure.

La röntgenthérapie et la curiethérapie extérieure bilatérales des parties supérieures du cou déterminent une radio-épithélite non seulement de la bouche, mais aussi du pharynx : cause de dysphagie et d'hypo-alimentation temporaire, quelquefois d'infection broncho-pulmonaire. Quand l'irradiation est étendue à toute la hauteur du cou, ces inconvénients et ces dangers augmentent. La radio-épithélite interne gagne la partie supérieure de l'œsophage et la glotte. En outre, le grand volume des tissus normaux irradiés accentue les symptômes cardio-vasculaires du mal des irradiations pénétrantes. Des malades sont incapables de supporter le traitement ; ils l'interrompent définitivement, ou bien on doit l'étaler sur un temps trop long, ce qui est incompatible avec la guérison ; quelques-uns succombent.

Il faut donc d'abord choisir à bon escient les cas à traiter. Les vieillards âgés, les malades atteints d'une autre maladie grave (tuberculeux, cardio-rénaux, diabétiques, etc.), les faibles et les cachectiques courent des risques sérieux du double fait de la chirurgie et de la curiethérapie. Nous nous sommes bien trouvés de la vaccination générale contre les infections broncho-pulmonaires par les polyvaccins. Parfois on est amené à se contenter du curage chirurgical seul ou de la curiethérapie seule. Assez souvent et, semble-t-il, avec un bon résultat, nous avons décomposé le traitement curiethérapique des régions ganglionnaires en deux temps séparés par le curage chirurgical ; la demi-dose antérieure à l'opération ne gêne aucunement la chirurgie et même a paru parfois la rendre plus facile.

Résumé et conclusions.

1. Des conclusions précises et sûres au sujet des adénopathies consécutives aux cancers des lèvres, de la langue et du plancher de la bouche, ne peuvent résulter que de l'étude des cas dans lesquels la localisation primaire a guéri.

2. Dans les cancers épidermoïdes des *lèvres* (ou originaires des lèvres) la guérison de la localisation labiale a été obtenue 76 fois sur 96 cas (79,2 p. 100). 17 malades sur les 76 à lèvre guérie sont morts (ou mourront) d'adénopathie. La proportion des malades complètement guéris est donc de 59 sur 96, soit 61,4 p. 100. 35 cas sur 76 à lèvre guérie (46 p. 100) étaient de mauvais cas, du point de vue de la chirurgie

Trente-cinq fois sur 76 (46 p. 100) on a pu être certain, par l'évolution clinique ou par l'analyse histologique, qu'il n'existait pas d'adénopathie cancéreuse. Cette proportion doit être majorée d'un pourcentage inconnu de cas où les ganglions ont été traités par radiothérapie sans constatation histologique. On peut donc admettre que 60 p. 100 des cas traités n'avaient pas d'infestation ganglionnaire.

Cette forte proportion ne permet pas de considérer comme nécessaire le curage chirurgical systématique des régions ganglionnaires, dans les cancers des lèvres, à la condition que les patients puissent être exactement surveillés.

3. Dans les cancers de la langue et du plancher de la bouche, la guérison de la localisation primaire a été obtenue 133 fois sur 275 cas (48,3 p. 100). 56 malades sur 133 sont morts (ou mourront) d'adénopathie. La proportion des malades complètement guéris est de 77 sur 175, soit 28 p. 100. 89 cas sur 133 à langue ou plancher de la bouche guéri (66,9 p. 100) étaient de mauvais cas, du point de vue de la chirurgie.

Trente-cinq fois sur 133 (26,3 p. 100) on a pu être certain par l'évolution clinique ou par l'analyse histologique qu'il n'existait pas d'adénopathie cancéreuse. On peut admettre que 30 à 35 p. 100 parmi les cancers linguaux ou sous-linguaux traités n'avaient pas d'infestation ganglionnaire.

Cette proportion relativement faible oblige à faire en règle générale le curage systématique des régions ganglionnaires, sauf contre-indication opératoire. La temporisation avec surveillance doit être exceptionnelle.

L'opération ne doit être bilatérale que si les lésions primaires sont bilatérales ou bien s'il existe une adénopathie suspecte hétéro-latérale. Dans les autres cas, les régions ganglionnaires du côté opposé à la lésion primaire sont mises en observation.

4. Il est donné des preuves concluantes de l'efficacité curative de la curiethérapie et de la röntgenthérapie, employées seules contre des tumeurs ganglionnaires certainement cancéreuses.

Mais, jusqu'à présent, l'efficacité de ces méthodes est inconstante. C'est pourquoi il est considéré comme préférable, en attendant de nouveaux progrès, d'associer l'évidement chirurgical des régions ganglionnaires cancéreuses avec les méthodes radiothérapiques, chaque fois que l'opération est possible..

L'étude histologique de tous les ganglions enlevés doit être faite dans tous les cas. La radiothérapie n'a lieu que lorsque l'histologie a fourni une réponse positive. En cas de réponse négative, le malade est mis en observation.

5. Dans les cas où les ganglions ont été reconnus cancéreux par l'histologie, le curage chirurgical associé à la curiethérapie de surface par appareil moulé a donné les résultats suivants : Dans les cancers des lèvres, 5 guérisons sur 10 cas (50 p. 100). Dans les cancers de la langue, 6 guérisons sur 10 cas (60 p. 100).

6. Il existe certainement parmi les cancers épidermoïdes des différences importantes de radiosensibilité en rapport avec les variétés histologiques. Des indications sont données à ce sujet. Ces différences expliquent en partie les insuccès des méthodes radiothérapiques, dans les variétés les moins sensibles.

7. Les rayons X ont fourni des guérisons dans le traitement simultané des adénopathies et de la lésion primaire, pour les localisations infra-linguale et linguale postérieure (pharyngo-linguale), lorsqu'il s'agissait de variétés radiosensibles.

La röntgenthérapie non filtrée après dissection et écartement de volets cutanés est considérée comme une méthode mauvaise.

8. Dans les adénopathies consécutives aux cancers des lèvres et de la région dorso-linguale antérieure, la préférence est donnée à la curiethérapie.

La radiumpuncture à travers la peau intacte et la mise en place de foyers radioactifs par voie d'accès chirurgicale (radium-chirurgie) ont l'une et l'autre de rares indications.

La curiethérapie par appareils plastiques moulés sur le cou, la distance d'application étant de 3 à 8 centimètres, la surface radiante dépassant les régions supposées infestées, a fait des progrès et paraît susceptible de fournir une proportion croissante de guérisons.

9. La succession de l'évidement chirurgical et de la radiothérapie à intention curative des régions ganglionnaires du cou est un traitement comportant des risques sérieux et une période de « réactions » locales et générales pénibles. Il ne peut être entrepris que chez des patients ayant un bon état général

Index des travaux cités. — BAYET (A.), Le traitement des épithéliomas spino-cellulaires de la cavité buccale (*Congrès du cancer*, Strasbourg ; vol. I, rapports, p. 141 [Voy. p. 157, 162 et suiv.] ; vol. II, discussions, p. 171 ; juillet 1923).

BAYET (A.), La radiumchirurgie au Congrès de Londres (juillet 1925) (*Le Cancer*, n° 3, 1925).

BECK (E.-G.) et WARNER (G.-W.), Intentional removal of skin and other tissues overlying deap-seated inoperable cancer, a necessity for effective treatment with X-ray or radium (*Surg., Gynecol. and Obstetrics*, p. 325, oct. 1919).

BREWER, 1923, cité par DUBOIS-ROQUEBERT, 1924.

BRODERS (A. C.), 1920, cité par DUBOIS-ROQUEBERT, 1924.

CAPETTE (L.), Traitement chirurgical du cancer de la langue. Thèse Fac. de méd. Paris, 1907; cité par DUBOIS-ROQUEBERT, 1924.

COSTE (J.). — Radiothérapie des néoplasmes (Communic. à la Soc. nat. de méd. et des sciences méd., Lyon, 27 juin 1923 ; anal. *Presse médicale*, 18 juillet 1923, p. 635).

DUBOIS-ROQUEBERT (H.). — Traitement des adénopathies cervicales consécutives aux épithéliomas des lèvres et de la langue. Thèse Fac. de méd. Paris, L. Arnette édit., 1924.

ESGUERRA (A.), MONOD (O.) et RICHARD (G.), Généralités sur l'emploi des substances plastiques en curiethérapie de surface (*Journ. de radiol. et d'électrol.*, vol. VI, n° 7, p. 331, 1922) ; — Préparation des pièces plastiques destinées à la curiethérapie de diverses régions de la tête et de la partie supérieure du cou (*Ibid.*, vol. VII, n° 2, p. 49, 1923).

FAILLA (G.), The development of filtered radon implants (*Amer. Journ. Rœntgenol. and Radiumther.*, XVI, n° 6, p. 507, déc. 1926).

FERROUX (R.) et BRUZAU (M.), Principes et dispositifs de la curiethérapie extérieure à distance (Communication à l'occasion du Cours de perfectionnement sur le cancer, sous presse, dans *Strasbourg médical*, 1927).

MAUNOURY, Traitement du cancer du sein (*Soc. internat. chirurgie, Congrès de Bruxelles*, 1908. Cité par DUBOIS-ROQUEBERT, 1924).

QUICK (D.), Treatment of carcinoma of the tongue (*Annals of Surgery*, p. 716, 1921).

QUICK (D.), The conservative treatment of cervical lymphatics in intra-oral carcinoma (*Journ. Amer. med. Assoc.*, vol. LXXVII, p. 436, 1921).

QUICK (D.). — Malignant tumors of the intra-oral group (*Radium Report of the Mem. Hospital, New-York*, 2d Ser., p. 31, 1923).

QUICK (D.). — The treatment of carcinoma of the tongue (First internat. Congress. Radiology, London, 1925; *The Brit. Journ. of Radiology*, B. I. R. Section, XXXI, p. 81, 1926).

REGAUD (CL.), JOLLY (J.), LACASSAGNE (A.), ROUX-BERGER (J.-L.), CESBRON (H.), COUTARD (H.), MONOD (O.), RICHARD (G.). — Sur le traitement des cancers des lèvres par les rayons X et le radium (*Bull. Assoc. franç. ét. du cancer*, p. 321, juillet 1921).

REGAUD (CL.). — Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations. Application aux épidermoïdes de la peau et de la bouche (*Congrès du cancer*, Strasbourg, vol. I, rapports, p. 168 ; vol. II, discussions, p. 162 et *Journ. de radiol.*, VII, 7, p. 297, 1923).

REGAUD (CL.). — Sur la curiethérapie des épithéliomas de la langue et de leurs adénopathies secondaires (1er Congrès internat. Radiol., Londres; *Brit. Journ. Radiol.*, B. I. R. Section, XXX, 303, p. 361, 1925 ; *Journ. de radiol.*, X, 2, p. 49, 1926).

SLUYS (F.). — Création de foyers multiples de rayonnement secondaire au sein des tissus dans un but thérapeutique (β-thérapie profonde) (*C. R. Acad. des sciences*, 22 oct. 1923, p. 800).

TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES INOPÉRABLES PAR LE MÉLANGE DES TOXINES DE L'ÉRYSIPÈLE ET DU BACILLUS PRODIGIOSUS

PAR

William B. COLEY (de New-York)

(*Traduction* par J. LAVEDAN)

La valeur de toute méthode de traitement des tumeurs malignes ne peut être affirmée qu'au bout d'un laps de temps considérable, cinq ans au moins après la disparition de la tumeur, et si possible davantage. Dans un rapport présenté au troisième Congrès international de recherches sur le cancer (Bruxelles, 1913), j'ai décrit la technique d'application et donné les résultats finaux dans 80 cas (presque tous sarcomes) d'une méthode de traitement des tumeurs inopérables par un mélange des toxines de l'érysipèle et du *Bacillus prodigiosus*.

Le pourcentage de guérisons obtenues par cette méthode était de 10 p. 100, mais il est important de noter qu'il ne s'agissait pas là de 10 p. 100 de cas opérables, mais de 10 p. 100 de sarcomes de tous les types, dans lesquels la chirurgie et les autres méthodes de traitement connues paraissaient impuissantes.

Si nous considérons, par exemple, l'ostéo-sarcome des os longs (*sarcosteal osteogenic-sarcoma*), tumeur pratiquement incurable par l'amputation seule et pour laquelle on ne connaît jusqu'ici que de très rares cas de guérison bien établis par les rayons X ou le radium, nous trouvons que 50 p. 100 des cas traités par l'amputation puis, prophylactiquement, par les toxines, sont en vie et bien portants de trois à vingt ans plus tard. Dans 15 cas de ce groupe, le membre a été conservé soit par les toxines seules, soit par les toxines combinées avec les rayons X ou le radium. Dans plusieurs cas de sarcome périostique avec métastase de la tumeur dans les ganglions, ou même dans les poumons ou dans les os très éloignés, les patients ont guéri par le traitement des toxines seules ou des toxines combinées au radium — résultat qui n'a jamais été obtenu par le radium ou les rayons X seuls.

La méthode repose sur une base clinique solide et indiscutable : la disparition complète d'un nombre considérable de tumeurs malignes inopérables de toutes espèces et spécialement de sarcomes sous l'influence d'un érysipèle accidentel, le patient restant en vie et bien portant durant des années.

Mon attention fut attirée pour la première fois sur l'action curative de l'érysipèle accidentel sur les sarcomes inopérables par un cas observé en 1891. C'était un sarcome à petites cellules rondes du cou, qui récidiva d'une façon si extensive après la quatrième opération qu'on considéra le cas comme désespéré. Peu après la dernière opération, le malade eut un érysipèle accidentel très grave de la face et du cou, suivi deux semaines plus tard d'une nouvelle atteinte. Quelques jours après le début de la maladie, la tumeur avait commencé à se ramollir ; elle diminua rapidement de volume et, lorsque le patient quitta l'hôpital, il ne restait plus rien de la tumeur. En 1898, sept ans après son érysipèle, le sujet fut examiné et trouvé en excellente condition. Le résultat me poussa à tenter l'inoculation thérapeutique du streptocoque de l'érysipèle dans certains cas soigneusement choisis, et, dans un article sur l'érysipèle accidentel dans les tumeurs inopérables, paru eu 1893 dans l'*American Journal of Medical Sciences*, je pouvais réunir 38 cas de tumeurs malignes (sarcomes et carcinomes) au cours de l'évolution desquelles s'était développé, accidentellement ou par inoculation, un érysipèle. Dans 23 cas, l'atteinte avait été accidentelle ; dans 15 cas, elle avait été le résultat d'une inoculation ; 4 fois le type histologique n'avait pas été déterminé. Des 17 cas de carcinome, 3 guérirent définitivement ; un cas histologiquement incertain (probablement un carcinome) était en bon état cinq ans après l'atteinte d'érysipèle. Des 17 cas de sarcome, 7 étaient bien portants de un à sept aus plus tard. Les 10 autres cas avaient presque tous été améliorés : parfois même la tumeur avait complètement disparu, mais pour récidiver ultérieurement. En 1906, j'ajoutai à cette statistique 7 autres cas de cancer (5 épithéliomas et un sarcome) dans lesquels un érysipèle survenant au cours de la maladie avait déterminé une amélioration temporaire ou une guérison définitive.

Dans une monographie publiée quelques années après ma première communication, Eschweiller faisant une étude très complète des érysipèles accidentels associés aux tumeurs malignes, en trouvait 69 cas dans la littérature (27 sarcomes, 38 carcinomes et 5 tumeurs dont le type était resté indéterminé). 9 cas de sarcomes paraissaient définitivement guéris ; dans 4 cas le sujet était resté bien portant de deux à huit ans ; chez 8 malades atteints de carcinome, la tumeur avait complètement disparu, mais dans 3 cas il y avait eu récidive ultérieure ; dans 6 cas le patient était mort d'érysipèle.

Depuis la publication de mon rapport de Bruxelles en 1913, j'ai observé 4 nouveaux cas de tumeurs malignes de types divers associées à un érysipèle accidentel. Deux d'entre eux sont si frappants qu'ils méritent d'être brièvement exposés :

OBSERVATION I. — Une jeune fille présentait un mélanome du cou inopérable, à croissance rapide. Le diagnostic histologique de mélano-sarcome avait été fait. Peu après, chez cette malade survint une infection streptococcique aiguë avec température très élevée qui, pendant quelques jours, fit craindre une issue fatale. En même temps la tumeur commençait à décroître et en quelques semaines elle avait entièrement disparu. Guérie, cette malade vint plus tard à New-York, où elle fut mise en observation dans mon service. Elle fut présentée à la New-York Surgical Society le 12 mars 1919 (Cf. *Annals of Surgery*, juin 1919, p. 652).

La suite de l'histoire est plus intéressante encore : en mai 1920, chez cette même jeune fille se développa, dans les glandes cervicales droites, une tumeur à croissance rapide ayant tous les caractères cliniques d'un sarcome à cellules rondes. J'en prélevai un fragment pour examen microscopique et le Dr Ewing confirma le diagnostic de sarcome à cellules rondes, dépourvu de pigment. On fit un traitement par le radium et en outre un traitement par les toxines pendant quatre mois. La tumeur disparut rapidement et la malade guérit complètement. Elle fut présentée à une réunion des médecins du Memorial Hospital le 28 janvier 1926. Elle était à ce moment en excellente santé, et cela onze ans après la disparition du mélanome, et près de dix ans après la disparition du sarcome à cellules rondes.

OBS. II. — Une femme plus âgée me fut adressée en octobre 1924 par le Dr William Bissel, de Lakeville (Connecticut), pour un carcinome inopérable et très étendu de la vulve, envahissant les deux lèvres et s'étendant au vagin. On lui fit une application de radium. Environ dix jours après elle fit un érysipèle grave de la face pendant l'évolution duquel la tumeur régressa rapidement : au bout de six semaines, elle avait entièrement disparu, la surface ulcérée s'étant recouverte d'épithélium normal.

Bien qu'il soit impossible de dire dans ce cas que la tumeur ne disparut pas sous l'action du radium seul, il convient de noter que l'extension des lésions était telle que nous n'avions aucun espoir de les guérir par le radium seul et que nous avions déjà projeté une large exérèse au cautère. La malade fut revue huit mois plus tard : elle était en parfait état, sans trace de récidive. Elle a été récemment examinée et on a constaté que la guérison se maintenait un an et demi après le traitement. Il semble donc possible de conclure que l'action de l'érysipèle a été un facteur important dans la disparition de la tumeur et dans l'absence jusqu'ici de récidive.

Indications du traitement. — Je n'ai jamais préconisé l'usage des toxines mixtes dans les cas pouvant être opérés précocement, car le traitement opératoire est meilleur dans ces cas ; il faut cependant faire une exception pour les cas de sarcome des os longs où l'opération entraîne le sacrifice d'un membre : dans ce cas, nous préconisons un rapide essai des toxines pendant une période de trois à quatre semaines, après lesquelles, si l'amélioration n'est pas obtenue, il faut recourir à l'amputation que l'on fait suivre d'un traitement prolongé par les toxines. Depuis bien des années j'ai recommandé cette méthode dans tous les cas de sarcome des os longs, quel qu'en soit le type. Mon expérience, depuis ces dix dernières années, m'a convaincu qu'il y a un certain groupe de sarcomes où il est inutile d'essayer le traitement préliminaire par les toxines, soit seul, soit associé au radium ; c'est le groupe des types périostés ostéogéniques, caractérisé par une quantité considérable de néoformation osseuse. Dans ce groupe nous n'avons jamais été capables d'arrêter les progrès de la maladie par l'usage des toxines seules ou des toxines associées au radium, ou du radium seul, et je crois que l'amputation précoce suivie d'un traitement prophylactique prolongé par toxines donne les plus grandes chances de guérison.

Mon sentiment personnel est que le traitement par les toxines doit être essayé dans presque tous les cas de sarcome inopérable des parties molles, y compris les mélanomes, pendant une période de cinq à six semaines ; si aucune amélioration n'est notée au bout de ce temps, le traitement doit être arrêté.

Dans le type des sarcomes à cellules géantes des os longs, comme nous avons eu un certain nombre de cas guéris par les toxines seules, nous croyons que la méthode de choix est la suivante : curettage soigné, application de neige carbonique ou de chlorure de zinc dans la cavité, suivie de l'emploi des toxines pendant deux ou trois mois avec ou sans rayons X ou radium. Actuellement on peut guérir le sarcome par les deux méthodes, radium et rayons X, mais, étant donnée la longueur du traitement, l'incertitude du diagnostic en l'absence d'exploration opératoire, nous estimons que ces méthodes sont moins favorables que la méthode de curettage suivi de l'emploi des toxines.

Dans le sarcome périosté à cellules rondes, avec peu ou point de néoformation osseuse du type classé par le Dr Ewing comme endothéliome, il est possible de sauver le membre aussi bien que la vie du patient en employant les toxines seules ou associées au radium.

Bien que nous ayons recommandé l'emploi des toxines surtout dans les cas de sarcomes inopérables, le fait bien établi de la guérison d'un cer-

tain nombre de cas de carcinomes par un érysipèle accidentel me conduisit de bonne heure à essayer les effets des toxines dans les cas de carcinome inopérable. Certains cas ne donnèrent que peu de résultats ; dans d'autres, j'observai un effet très marqué ; dans un petit nombre la tumeur disparut entièrement et le sujet resta définitivement guéri.

Valeur prophylactique. — A mon avis, les toxines sont indiquées comme méthode de traitement courante après les opérations de carcinome aussi bien que de sarcome. Le traitement doit être commencé quelques jours ou une semaine, ou dès après l'opération. Les injections peuvent être faites facilement à la maison, par le médecin de famille, car elles ne gênent en rien la vie ordinaire du malade.

En outre, je crois que les toxines sont indiquées en cas d'opération incomplète pour sarcome, et toutes les fois qu'on emploie un agent inhibiteur, radium ou rayons X.

Théorie de l'action des toxines. — Tant que nous n'aurons pas une connaissance plus exacte des causes du sarcome et du carcinome, nous ne pourrons donner une explication réelle de l'action des toxines. Dans un article publié en 1893, j'ai montré que l'explication la plus heureuse était celle qui considérait le sarcome et le carcinome comme dus à des causes extrinsèques, à des microbes ou des virus. Depuis plus de trente ans, je me suis rallié à cette théorie et les faits cliniques sont fortement en sa faveur. Si nous admettons l'origine microbienne des tumeurs malignes, l'explication de l'action des toxines est aisée. Les récentes études de Glover (de New-York), Nuzum (de Chicago), Young (d'Edinburgh), Gye et Barnard (de Londres), ont grandement renforcé la théorie de l'origine extrinsèque du cancer, bien qu'elle ne soit pas encore prouvée actuellement. Encore qu'on ne puisse supposer que l'organisme causal des tumeurs malignes soit identique à celui de l'érysipèle, il est intéressant de noter que l'organisme étudié par Glover, Nuzum, et probablement Gye et Young, provenant d'un cancer humain, est un organisme pléiomorphe, qui dans certains stades de développement prend la forme d'un streptocoque. L'action des toxines érysipélateuses sur les tumeurs est comparable à celle des protéines non spécifiques, ou des vaccins, dans les différents types d'arthrite.

Action des toxines sur les tumeurs malignes. — Les changements macroscopiques et microscopiques survenant après l'usage des toxines correspondent étroitement à ceux qu'on observe dans les tumeurs malignes au cours des attaques accidentelles d'érysipèle. Tout d'abord il y a une diminution de la vascularisation de la tumeur, celle-ci devient plus mobile, et dans certains cas on peut voir des zones de ramollissement dues à une dégénerescence caséeuse ou à une nécrobiose des éléments tumoraux. La tumeur peut disparaître graduellement par absorption ou elle peut éclater rapidement, formant une escarre, ou suppurer, nécessitant une incision et un drainage.

Durée du traitement. — Il est très difficile d'établir des règles exactes concernant le temps d'application du traitement. Dans la plupart des cas favorables, le traitement a été continué un certain nombre de mois, et dans quelques cas isolés, il a été poursuivi plusieurs années, sans inconvénients. D'une façon générale, plus les réactions sont marquées, accompagnées de frissons et de fièvre (39°-40°) plus les résultats sont favorables ; cependant, dans un cas de sarcome de la paroi abdominale traité avec succès, sur 30 injections données, une seule fut suivie de frisson. Quelques-unes des plus belles guérisons ont été obtenues après une période de plus de deux ou trois mois de traitement. Lorsque le traitement est institué à titre prophylactique contre les récidives après les amputations, il doit être continué de façon intermittente pendant une période d'une année. Dans les lymphosarcomes et la maladie de Hokdgin, on doit le continuer six mois après la disparition de tous les symptômes et de tous les signes cliniques.

Doses. — Pour un adulte, les doses initiales seront une demi-goutte ou $0^{cc},03$ dilué avec un peu d'eau fraîchement bouillie pour assurer l'exactitude du dosage ; pour les enfants, les doses correspondront à un huitième ou un quart de goutte. Elles seront augmentées chaque jour d'une demi-goutte et au bout de trois ou quatre jours, si aucune élévation marquée de la température ne s'est produite, on pourra augmenter plus rapidement, c'est-à-dire une goutte à la fois. Après que la réaction désirée a été obtenue (température de 39°-40°), trois injections par semaine seront suffisantes. Quand il s'agit d'une tumeur inopérable, le traitement sera poursuivi, avec quelques périodes de repos, jusqu'à ce que la tumeur ait complètement disparu et même plusieurs mois après, spécialement en cas de lympho-sarcome ou de maladie de Hodkgin.

La susceptibilité aux toxines varie grandement avec les individus. J'ai vu une température de 40°,5 centigrades suivre une injection d'un quart de goutte, tandis que dans d'autres cas la dose a dû être graduellement portée à 15 gouttes avant de produire aucune réaction marquée.

Il y a un certain nombre d'années j'ai fait usage de toxines intraveineuses dans 2 ou 3 cas, mais, trouvant le risque trop grand, j'avais cessé. Récemment, mon fils, Dr Bradley L. Coley et moi, nous avons employé les toxines par la voie intraveineuse dans un très grand nombre de cas, obtenant, me semble-t-il, de meilleurs résultats que par la voie intramusculaire. Lorsque nous nous servons de toxines intraveineuses, nous commençons par de très petites doses, pas plus d'un huitième de goutte dilué dans une solution saline (au lieu d'eau fraîchement bouillie) et nous augmentons par huitième de goutte. Une réaction thermique de 103°, 104° Fahrenheit suit ordinairement l'injection d'un sixième ou un quart de goutte. Je ne recommande pas les injections intraveineuses tant qu'une plus longue expérience n'aura pas démontré leur innocuité.

Danger des toxines. — Nous croyons que les risques du traitement ont été exagérés. L'administration des toxines est pratiquement sans danger, si les règles posées (début par de petites doses, augmentation progressive) sont suivies. Nous avons connu deux ou trois cas mortels, résultant de l'inobservation de ces règles. Dans un de ceux-ci, une dose initiale de 10 gouttes fut injectée directement dans une tumeur vasculaire, bien qu'il eût été précisé à de multiples reprises que la dose normale était d'une demi-goutte par injection. Dans ma propre expérience, comprenant maintenant plus de 1 000 cas, il y a eu seulement 3 décès. Dans la majorité des cas malheureux, la mort a été apparemment causée par une embolie. Elle survint notamment chez deux sujets dont l'état général était extrêmement mauvais et qui présentaient une véritable généralisation de la maladie avec participation très importante des ganglions médiastinaux. Cependant, dans ces deux cas, de très petites doses de toxines avaient été employées, et elles n'avaient pas été injectées en des points produisant une réaction marquée. Dans trois autres cas, j'ai pu observer le développement, plusieurs mois ou années après le début du traitement, d'une néphrite. Il est possible, sinon probable, que la néphrite était le résultat direct de l'irritation associée aux toxines, bien que dans la majorité des cas cette irritation ne soit pas constatée. Il est évident que ces très légers risques n'entrent pas en ligne de compte quand on considère qu'il s'agit de malades inopérables. Il n'y a eu aucune mort, et autant que je sache aucun mauvais effet, dans les cas où les toxines ont été employées comme agent prophylactique après une première opération, et cependant, dans ces cas, il est utile de donner de fortes doses et d'obtenir de grandes réactions comme on doit le faire dans les cas inopérables.

Résumé des résultats. — 1° **Lymphosarcome.** — Dans 168 cas de néoplasme primitif des ganglions lymphatiques personnellement observés jusqu'à 1915, 26 ont été traités avec succès, c'est-à-dire que les tumeurs (inopérables) ont entièrement disparu sous l'influence des toxines mélangées d'érysipèle et de *Bacillus prodigiosus* et que les patients se sont maintenus en bonne santé, 7 de un à trois ans, 19 de trois à vingt-deux ans.

2° **Maladie de Hodgkin.** — Alors que de très remarquables résultats ont été obtenus par l'usage du radium et des rayons X dans la maladie de Hodgkin, dans la plupart des cas l'amélioration a été temporaire et la maladie a repris et s'est montrée fatale dans un espace de temps variant de quelques mois à trois ou quatre ans. Cependant plusieurs cas sérieux de maladie de Hodgkin ont remarquablement réagi au traitement par les toxines, et dans quelques-uns le patient est resté bien portant plus de cinq ans. Le plus remarquable fut un cas de Hodgkin avancé, traité par le Dr C.-E. Preston, à l'hôpital général d'Ottawa : la situation étant considérée comme désespérée, aucun autre traitement ne fut essayé en même temps ; le malade se sentit de suite beaucoup mieux, et sur mon conseil on lui poursuivit les toxines pendant plus de six mois : il se rétablit complètement et était bien portant la dernière fois qu'il fut revu, douze années plus tard.

Un autre cas de maladie de Hodkgin des ganglions cervicaux avec participation probable des ganglions médiastinaux (diagnostic confirmé après examen microscopique pratiqué par le Dr Ewing), fut traité au Memorial Hospital. Après six mois de traitement par les toxines associées aux rayons X, la patiente était complètement rétablie : elle mourut trois ans plus tard de troubles abdominaux aigus ; un examen attentif ne permit, ni au Dr William A. Downes, ni à moi-même, de retrouver la moindre trace de son ancienne maladie de Hodgkin.

Je crois que l'association de toxine et de radium dans la maladie de Hodgkin et le lymphosarcome permet un meilleur pronostic que l'emploi de l'un ou de l'autre de ces agents employé seul.

3° **Sarcome du testicule.** — La plus convaincante évidence de la valeur des toxines comme moyen prophylactique est trouvée dans le sarcome du testicule et le sarcome périosté des os longs, car peu de cas de ce genre sont guéris par la seule chirurgie.

Dans une série de 78 cas de tumeurs malignes du testicule, personnellement observés jusqu'à

décembre 1922, chez 10 malades où la toxine fut employée comme prophylactique après l'opération, 9 étaient vivants et bien portants, de trois à quatorze ans plus tard ; en outre, 3 autres cas, traités après récidive, mais avant métastase abdominale, ont été guéris par les toxines seules et sont restés indemnes de cinq à douze ans.

4° **Sarcome des os longs.** — Plusieurs cas de sarcomes à cellules géantes ont été guéris par les toxines seules ou associées au curettage. Alors que le sarcome à cellules géantes peut être détruit par la chirurgie seule ou par les rayons X ou le radium, le sarcome ostéogénique périosté des os longs s'est montré extrêmement résistant aux rayons X, tout comme au radium ; nous n'avons aucun cas au « Memorial Hospital » où, le diagnostic ayant été établi après examen microscopique, la guérison ait pu être obtenue par les radiations, et nous n'en connaissons aucun rapporté dans la littérature. Par ailleurs, nous avons un groupe de 41 cas de sarcome ostéogénique périosté des os longs, comprenant les endothéliomes, traités il y a plus de trois ans, par l'amputation suivie de toxines prophylactiques, dans lequel 20 malades sont restés vivants et bien portants de trois à dix-huit ans. Nous avons un groupe de 14 cas de sarcome périosté, dans lequel les membres ont pu être sauvés, dans 8 cas par les toxines seules, dans 6 autres cas par l'association des toxines et du radium.

Conclusion. — On a prêté tant d'attention pendant ces dernières années au traitement des tumeurs malignes par le radium ou les rayons X, qu'on a perdu de vue, ou nié, la valeur de la méthode de traitement par les toxines mixtes d'érysipèle et de *Bacillus prodigiosus.* Si les rayons et le radium donnaient de meilleurs résultats il n'y aurait pas lieu de ressusciter cette bactériothérapie ; mais une étude comparative attentive des méthodes, au point de vue du résultat final, montrerait, croyons-nous, que ni les rayons X, ni le radium, n'ont été capables d'atteindre le nombre de cures obtenues dans les sarcomes inopérables par l'emploi des toxines. Ceci est particulièrement vrai pour le sarcome des os, la maladie de Hodgkin, et même les tumeurs mélaniques. Sans méconnaître le moins du monde les superbes résultats obtenus par le radium dans les cancers superficiels et dans les cancers opérables de la langue, de la lèvre, du col de l'utérus, il n'en est pas moins vrai que peu de succès ont été obtenus dans la cure du sarcome inopérable de tous les types et plus particulièrement dans celle du sarcome ostéogénique périosté. Alors que les radiations ont produit des résultats frappants dans les lymphosarcomes et la maladie de Hodgkin, ces résultats, dans la plupart des cas, n'ont été que temporaires, la maladie récidivant localement ou généralement après une période de temps relativement courte.

C'est pourquoi il semble que les plus ardents et enthousiastes partisans du radium doivent faire un accueil favorable à une méthode thérapeutique qui s'est montrée capable de donner des guérisons dans certains cas de tumeurs malignes résistantes aux radiations.

LE TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES PAR LE PLOMB D'APRÈS LES TRAVAUX RÉCENTS

PAR

Jacques LAVEDAN

Chef de laboratoire à l'Institut du radium de l'Université de Paris.

La destruction des cancers par les agents chimiques, quelle que soit la voie d'introduction de ceux-ci dans l'organisme, a été cherchée depuis fort longtemps.

« De très nombreux produits ont servi dans un but thérapeutique, tant comme agents modificateurs que comme agents caustiques ; ces diverses substances (arsenic, mercure, chaux, acide muriatique, acide phosphorique, plomb, etc.) étaient utilisées de façon tout empirique, soit sous forme de topiques, soit administrées à l'intérieur, et il est vraisemblable que bien des guérisons qui leur furent attribuées ne tiennent qu'à des erreurs de diagnostic (1). »

C'est à Keyser, à N. Wassermann et à A. Wassermann que revient le mérite d'avoir les premiers utilisé rationnellement les métaux dans la cure des tumeurs malignes.

Ces auteurs, pour leurs essais, avaient choisi le sélénium à cause de son action nucléotropique. Expérimentalement, ils obtinrent des succès remarquables en injectant dans la veine caudale de souris cancéreuses, une solution de séléniate de soude uni à l'éosine. Chez l'homme, le sélénium étant inutilisable à cause de sa toxicité, au moins aux doses supposées actives, on s'adressa à sa forme colloïdale. Les résultats furent insignifiants, mais la voie était désormais ouverte à l'emploi des métaux colloïdaux. Gaube (du Gers) expérimenta systématiquement l'action nécrosante du cuivre colloïdal sur les tumeurs. Neuberg, W. Gaspari et H. Löhe se servent tour à tour des préparations colloïdales d'étain, de plomb, d'arsenic, de vanadium, de mercure, de platine, de cobalt, d'argent et d'or. Les résultats obtenus

furent peu nets, parfois contradictoires ; avec le plomb en particulier, on eut souvent des accidents toxiques, jamais de guérison ni même d'améliorations appréciables. A la suite de ces tentatives infructueuses, le plomb fut à peu près complètement abandonné et les chimiothérapeutes, le négligeant, utilisèrent le cuivre comme Guido Carisi (2), le sulfate de magnésium comme Reding et Dustin (3), le nitrate de thorium comme Ellinger et Rapp (4).

Le plomb resta, par contre, à la base de toute une série de recherches expérimentales. En 1920, Morax et Pierre Girard avaient montré « qu'il est possible de réaliser sur les tissus vivants et vasculaires des endosmoses électriques, au cours desquelles glissent dans les interstices cellulaires, sous l'action d'une différence de potentiel, des solutions d'électrolytes contenant des ions actifs au point de vue de l'électrisation d'absorption ». En 1922, Borrel, de Coulon et Boez (5), utilisant cette méthode, soumirent à l'ionothérapie électrique des rats greffés depuis quinze jours avec un sarcome donnant 100 p. 100 de résultats positifs. Des sels divers furent employés, sels de potassium, de sodium, de calcium, de baryum, d'argent, de cuivre, de plomb, de fer, d'uranium, de sélénium ; les auteurs constatèrent que les résultats les plus favorables étaient fournis par le plomb : sur 40 rats greffés, on obtint 13 fois une disparition totale de la tumeur ; l'argent détermina 1 régression sur 3 animaux traités, le baryum 2 régressions sur 3, le cuivre 2 sur 3, le plomb 8 sur 10.

Ces résultats furent confirmés peu après par Pierre Girard (6). Faisant pénétrer par endosmose électrique des solutions de différents sels dans les tumeurs de greffe et plus particulièrement dans la greffe d'un sarcome fuso-cellulaire tenace, malin, très résistant aux rayons X et γ, il obtint avec les sels de plomb les meilleurs résultats thérapeutiques pour les plus faibles quantités de métal retenu, et la pénétration, dans une tumeur de rat évoluant depuis trois semaines, de 5 milligrammes de nitrate de plomb lui permit d'obtenir une régression, puis une escarrification et une élimination du tissu néoplasique.

Un peu plus tard, N. Waterman (7) étudia à son tour l'influence des ions bivalents sur la peau normale et sur les tumeurs cutanées de la souris. Sur la peau normale, l'action est très vive ; une tache blanche apparaît au point d'effraction de l'électrode ; puis la peau se sèche, se recouvre d'une croûte, qui tombe après trois ou quatre semaines, montrant la région sous-jacente recouverte d'un épiderme nouveau. Toutefois, si l'action des différents métaux bi-valents est identique, elle n'est pas égale : le plomb est de beaucoup le plus actif, supérieur au calcium, au zinc et au cadmium. Sur les cancers cutanés de la souris, les mêmes résultats peuvent être obtenus, mais plus puissants et avec une succession plus rapide des stades du processus de nécrobiose. Waterman établit nettement que les ions de métaux lourds ont une action plus grande que celle des ions magnésium et cadmium, et que l'ion plomb exerce l'influence la plus puissante et la plus durable ; en l'utilisant, il arriva à faire disparaître des papillomes et des carcinomes du goudron peu avancés ; à des stades plus avancés, une guérison partielle fut le mieux qu'on put obtenir.

Des recherches de Waterman, et parce qu'elles leur ont servi de base, il faut rapprocher les essais thérapeutiques de Reding et Slosse (8). Chez 40 malades cancéreux, trop gravement atteints pour être traités par la chirurgie ou les radiations, ils utilisèrent dans un but palliatif une série de métaux, notamment le bismuth, le cuivre, le plomb sous forme de sous-acétate en injections et de nitrate en ionisation. Sans doute, ils obtinrent avec les uns et les autres quelques améliorations, mais lorsque Reding et Slosse publièrent leurs observations, la plupart des traitements faits étaient encore tout récents ; un seul remontait à dix-sept mois, et au surplus les conclusions que l'on pouvait tirer de ces recherches ne semblaient point particulièrement favorables au plomb.

Le retour du plomb au premier plan de la thérapeutique anticancéreuse est réellement dû aux travaux de Blair Bell et de l'école de Liverpool. Les premiers résultats d'une collaboration poursuivie depuis 1920 par « un groupement mettant en commun ses connaissances en chimie, pharmacologie, médecine expérimentale et clinique pour réaliser un effort fécond dans la recherche d'une thérapeutique efficace du cancer » (9), ont été rendus publics en 1924. Depuis, une série de notes ont envisagé tour à tour sous ses aspects les plus divers le problème de la nature du cancer et du traitement de cette maladie par le plomb (10 à 31).

L'idée directrice qui a servi de point de départ aux recherches de Blair Bell est la suivante : la cellule néoplasique est une cellule normale en voie de régression vers son stade embryonnaire primitif, le trophoblaste ; et ce processus réversif, analogue à celui qu'on observe dans les cultures tissulaires *in vitro*, apparente la cellule néoplasique à la cellule épithéliale des villosités choriales. Plus que similitude, peut-être, entre ces

deux cellules, y a-t-il même véritable identité. De nombreux arguments peuvent être invoqués ; les uns morphologiques : ressemblances histologiques des cellules du cancer et du chorion ; les autres physico-chimiques : élévation anormale de la teneur en phosphates et en lécithines des tissus néoplasiques et des villosités choriales ; d'autres encore d'ordre physiologique : la cellule normale au repos n'a pas de pouvoir glycolytique, mais elle a une fonction respiratoire très élevée ; la cellule néoplasique a une fonction respiratoire faible et une fonction glycolytique, importante en présence de l'oxygène, considérable en l'absence de ce gaz ; dans les villosités choriales, ce pouvoir glycolytique apparaît avec un maximum d'activité. Cette identité des deux cellules, néoplasique et choriale, est pour Blair Bell d'un intérêt primordial. Le plomb, en effet, joue un rôle certain dans le mécanisme d'un certain nombre d'avortements, et son action y est double : excitatrice sur la musculature interne, mais surtout toxique sur les cellules embryonnaires du chorion. Poussant jusqu'au bout l'identification, on peut admettre que le plomb est toxique pour la cellule néoplasique, et il devient logique d'en essayer l'utilisation thérapeutique.

D'autres raisons militent d'ailleurs en faveur de l'utilisation de ce métal, et une série d'expériences a permis à Blair Bell d'établir qu'il avait un rôle inhibiteur important sur le développement de la cellule normale. Si l'on place des bulbes de jacinthe dans des solutions contenant 1 p. 100 de plomb, les racines ne se développent pour ainsi dire pas, mais si l'on diminue progressivement la quantité de plomb utilisé, la croissance des plantes s'effectue de mieux en mieux. De même l'addition de plomb dans la proportion de 1 p. 100 000 empêche la germination des œufs de grenouille placés dans une solution saline. Dans la même solution à 1 p. 100 000, les têtards jeunes meurent au bout de vingt-quatre heures, tandis que les têtards plus âgés se développent, mais avec un retard considérable par rapport aux animaux de contrôle. Des expériences sur le développement du carrelet aboutirent aux mêmes résultats. Sans doute, on ne put montrer avec évidence que des traces de plomb en ions retardent la métamorphose des embryons de carrelet, mais si des carrelets jeunes sont placés dans des solutions contenant du plomb colloïdal à la concentration de 1 p. 250 000, leur développement est nettement entravé, et ce retard semble persister, mais avec une intensité moindre, lorsque les jeunes carrelets ont été transférés dans un milieu normal.

De l'ensemble de ces recherches, il ressort que le plomb a, sur le développement cellulaire, une influence non pas spécifique (d'autres métaux en ont une, quoique à un degré moindre) mais particulière et, comme l'a noté Dilling, on peut dire que, ce fait étant établi, « la continuation de recherches consacrées aux effets du plomb sur les tissus normaux ne pouvant plus fournir de résultats, une investigation nouvelle s'imposait : la recherche de l'action des sels de plomb sur les tumeurs malignes des animaux ».

Cette étude a été faite par Fr. Carter Wood sur des rats de même famille, de même âge et de même poids, porteurs de tumeurs greffées (sarcome ou carcinome) très virulentes. Il injecta dans la veine caudale de 2 à 4 milligrammes d'une préparation récente de plomb colloïdal. 900 animaux furent ainsi traités. Ces recherches lui permirent les constatations suivantes : peu de temps après l'injection d'une dose subtoxique de métal, la tumeur se congestionne, puis secondairement elle s'œdématie ; ce changement est dû à la thrombose d'un certain nombre de vaisseaux tumoraux ; cette thrombose entraîne la nécrose puis l'élimination d'une grande partie de la tumeur ; dans quelques cas très rares, une résorption totale put être obtenue, mais dans la majorité des cas, après un temps de latence plus ou moins long, les tumeurs récidivèrent malgré l'emploi renouvelé de doses de plomb presque mortelles. Wood conclut que l'action observée est surtout due à la thrombose et secondairement, mais secondairement seulement, à l'action toxique directe sur la cellule tumorale. D'ailleurs Dilling, qui a réalisé un certain nombre de recherches pharmacologiques sur la question, est d'un avis identique : l'action du plomb est plutôt quantitative que qualitative, et une action parfaitement similaire peut être exercée par d'autres métaux. Ces constatations s'opposent à l'idée d'un pouvoir spécifique du plomb, et tout récemment Pagniez l'a très justement remarqué. « Il n'apparaît pas, écrit-il, à la lecture des importants mémoires des médecins de Liverpool, que la preuve ait été administrée péremptoirement d'une action expérimentale, vraiment spécifique et élective du plomb sur les tissus en voie de développement ou sur les tissus cancéreux. » Sans doute, l'intérêt des essais cliniques de Blair Bell et de ses collaborateurs ne se trouve point diminué par ces constatations ; mais d'emblée disparaît l'espoir des résultats brillants et réguliers analogues à ceux que donnent l'arsenic dans la syphilis ou la quinine dans le paludisme.

De nombreux essais ont été nécessaires pour

la mise au point du médicament propre à être utilisé dans la thérapeutique des cancers humains. La préparation de plomb finalement employée dans les recherches faites à Liverpool est une suspension colloïdale obtenue électriquement par la méthode de Bredig. Cette suspension est réalisée en milieu aqueux, additionné de gélatine (0,5 p. 100) et de chlorure de calcium (0,027 p. 100). Le produit est centrifugé afin d'éviter qu'il ne contienne des particules dépassant 0,3 μ ; il est rendu hypertonique par addition de NaCl (2 p. 100), KCl (0,05 p. 100) et enfin stérilisé par le chauffage. La teneur en plomb doit être d'environ 5 p. 100. Ainsi préparée, cette solution ne se conserve que peu de jours, trois ou quatre au maximum. Toutefois, en modifiant légèrement la technique ci-dessus et en ajoutant 2 p. 100 de gélatine, au lieu de 0,5 p. 100, on obtient un produit semi-solide qui, stérilisé, reste stable presque indéfiniment et qu'il suffit de chauffer au bainmarie avant l'utilisation.

La voie adoptée pour l'administration du plomb colloïdal a toujours été la voie intraveineuse. La posologie du médicament est encore mal fixée ; la quantité à donner varie suivant les malades et, en dépit de recherches longuement poursuivies de Blair Bell et de ses collaborateurs, la dose optima n'a pu être encore précisée. Dans leurs plus récents essais, ils se sont arrêtés à la technique suivante : deux doses de 20 centimètres cubes, puis deux doses de 15 centimètres cubes de la préparation à 0,5 p. 100 sont administrées, chaque injection étant séparée de la précédente par un intervalle de dix jours. Après arrêt d'un mois, le traitement est repris avec des doses plus faibles, ne dépassant pas 10 centimètres cubes ; il est continué jusqu'à ce que le malade ait reçu 120 centimètres cubes, c'est-à-dire au total 0gr,6 de plomb. Dans les cas où la tumeur à traiter se développe lentement, on peut dès le début se contenter de petites doses. Cette technique ne paraît point influer défavorablement sur le résultat final et elle met du moins à l'abri des accidents toxiques aigus qui poussent quantité de malades à refuser le traitement.

Ces accidents sont fréquents. Ils constituent une des grosses objections qu'on peut faire à la méthode de Blair Bell. D'ordres divers, ils portent sur le sang, les reins, le foie et, à un degré moindre, sur l'appareil digestif et le système nerveux.

Tous les types d'anémie ont été notés dans le sang, depuis l'anémie légère banale jusqu'aux formes les plus sévères de l'anémie pernicieuse. En général, on observe des anémies avec diminution marquée du taux de l'hémoglobine et réduction modérée du chiffre des globules rouges. Les reins sont souvent touchés (23 p. 100 des malades traités à Liverpool). Leur atteinte parfois précoce se traduit par une albuminurie passagère, quelquefois par des hématuries, mais il arrive, exceptionnellement, que les troubles sont beaucoup plus graves, et des cas de mort ont été observés, consécutifs à des nécroses tubulaires. Bien des symptômes, tels que céphalées, frissons, nausées, vomissements, sont dus à un trouble de la fonction hépatique. A côté de ces manifestations banales, il faut signaler la fréquence des ictères. Trois types peuvent être observés. Un premier type avec faible teinte des téguments et des sclérotiques, augmentation de l'urobilinurie normale, réaction de Van den Bergh positive indirecte ou tout au moins directe retardée. Dans un deuxième type, il semble qu'il y ait lésion des cellules polygonales du foie, la jaunisse est plus accentuée, on retrouve la bile dans les urines, la réaction de Van den Bergh est biphasique ou du type direct. Enfin, dans un troisième type, les cellules polygonales sont détruites, l'ictère est intense, les phénomènes généraux graves, les urines contiennent peu d'urobiline, mais de la bile en grande quantité, et la réaction de Van den Bergh est du type direct immédiat. Plus exceptionnels et moins sérieux sont les troubles portant sur l'appareil digestif : gingivites, nausées, vomissements, coliques ou diarrhées, ou sur le système nerveux.

La fréquence de ces accidents, la gravité de certains d'entre eux commandent des mesures de prudence extrême. Les malades devront être soigneusement sélectionnés, et Cunningham insiste sur la grande difficulté qu'il y a à choisir, pour le traitement des tumeurs malignes par le plomb, des cas qui présentent une chance raisonnable d'en bénéficier et qui, en même temps, semblent pouvoir résister aux effets toxiques de cette thérapeutique. C'est qu'à côté des grosses lésions organiques, des modifications profondes de l'état général, qui sont des contre-indications formelles, les idiosyncrasies individuelles constituent une inconnue redoutable. Il reste impossible de prévoir et d'expliquer « pourquoi, toutes choses étant égales, certains malades, sans raison apparente, ne sont pas affectés par de fortes doses de plomb, alors que d'autres deviennent très malades ou meurent après des doses modérées ». Les cancéreux retenus comme susceptibles d'être traités doivent être soigneusement étudiés et, avant toute chose, on procédera à un examen somatique complet, à une analyse du sang et des

urines, à toutes les investigations radiologiques susceptibles de préciser l'extension du néoplasme.

L'administration du plomb s'accompagne en général d'une réaction douloureuse locale au niveau de la tumeur, se manifestant quelques heures après l'injection ; variable suivant les individus, elle correspond aux phénomènes de congestion et d'œdème, expérimentalement observés par Wood. Elle est sans gravité, d'un intérêt négligeable, et c'est vers la recherche des phénomènes généraux, vers le dépistage des accidents toxiques décrits plus haut que doit tendre toute l'attention du thérapeute. Les urines seront examinées régulièrement et on y cherchera l'albumine et le sang. Des examens hématologiques fréquents permettront de déceler dès leur apparition les modifications importantes : diminution du nombre des globules rouges, anisocytose, polychromatophilie, poïkylocytose, hématies nucléées ou pointillées. Enfin, si l'on suspecte un fléchissement de la fonction hépatique, une épreuve à la lévulose suffira pour en apprécier l'importance.

De toutes les indications fournies par ces recherches, la mise en évidence de globules rouges pointillés est la plus importante, et quand il existe plus d'une cellule pointillée par champ de microscope, le traitement doit être suspendu même en l'absence de toute autre contre-indication.

Une série de mesures prophylactiques permettent d'ailleurs d'obvier aux effets toxiques du plomb. L'institution du régime lacté diminuera le travail des reins ; les injections intramusculaires d'arséniate de fer, au pis-aller la transfusion sanguine lutteront contre l'anémie. Les vomissements seront atténués par l'administration de glucose et d'insuline ; la morphine, et à défaut le chlorure de calcium à 5 p. 100 en injections intaveineuses, rendront supportables les phénomènes intestinaux douloureux.

En suivant minutieusement la technique que nous venons d'exposer, Blair Bell et ses collaborateurs ont, de novembre 1920 à novembre 1925, traité 227 malades.

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau suivant :

Malades morts avant la fin du traitement du fait de leur tumeur	50
Malades morts avant la fin du traitement d'affections intercurrentes	3
Malades morts après le traitement (dont 2 de néphrite saturnine aiguë)	106
Malades morts par suite de la destruction intensive de leur tumeur par le plomb	4
Cas trop récents pour qu'on puisse juger le résultat	14
Malades ayant refusé le traitement complet mais menant une vie normale	9
Malades chez lesquels le développement de la tumeur est complètement arrêté	10
Malades présumés guéris	31

Au total, 18 p. 100 de cancéreux présumés guéris ou en voie de guérison. Chiffre relativement élevé, mais dont l'importance apparaît moindre si l'on considère que nombre de malades (le chiffre n'est pas précisé) n'ont pas été traités par le plomb seul, mais par l'association plomb-chirurgie ou plomb-radiothérapie. Pour cette dernière, il est vrai, Wood (32) a essayé d'établir de manière quasi expérimentale la médiocrité du rôle des radiations. Il a constaté que si, immédiatement après avoir fait à un cancéreux une injection de plomb en quantité sub-toxique, on irradie sa tumeur en ne lui donnant qu'une dose inférieure à la dose cancéricide, le résultat local obtenu est nul. Si, au contraire, on donne à une tumeur une dose de rayons X moindre encore, mais après avoir fait au malade une série d'injections de plomb à doses modérées, le néoplasme disparaît rapidement et Wood conclut qu'on ne saurait attribuer ce résultat à un rôle de radiateur secondaire joué par le plomb, mais à l'action toxique du plomb, diminuant la vitalité des cellules cancéreuses et les rendant plus vulnérables aux rayons.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant de rapporter un certain nombre des cas où l'emploi du plomb seul permit d'obtenir la guérison.

CAS 84. — Femme de vingt-sept ans. Obstruction intestinale. Opération qui amène sur une tumeur volumineuse, inextirpable. Biopsie : lympho-sarcome. Traitement par le plomb : $0^{gr},44$. Disparition de la tumeur. Guérison apparente.

CAS 50. — Femme de cinquante-cinq ans. Utérus augmenté de volume. Nodules vaginaux. Biopsie : carcinome. Traitement par le plomb : $0^{gr},52$. Disparition des nodules. Trente-huit mois après, biopsie au niveau d'une induration persistante située à la place d'un des nodules. Examen histologique : tissu fibreux.

CAS 1. — Femme de trente-six ans. Carcinome du sein gauche ulcéré, avec ganglions axillaires. Opération impossible. Biopsie positive. Traitement par le plomb : $0^{gr},32$. Disparition de l'ulcération en quinze jours, de la tumeur entière en six semaines. Malade en parfait état, le traitement ayant été commencé il y a six ans.

CAS 119. — Femme de trente ans. Adéno-carcinome du foie en nodules. Ascite nécessitant deux ponctions par mois. Traitement par le plomb : $0^{gr},345$. Bon état depuis vingt mois sans signe de récidive et sans ascite.

Citons encore, bien que les résultats soient moins brillants :

CAS 178. — Femme de trente-huit ans. Masse dans le bassin. Laparotomie. Biopsie. Examen histologique

sarcome. Injection unique de 0gr,15 de plomb. Symptômes graves d'intoxication rénale et gastro-intestinale dix jours après l'injection, l'abdomen est plat, une petite masse pouvant être perçue au-dessus du pubis. En raison des accidents toxiques, le traitement est suspendu. Après une période de latence, la tumeur se développe à nouveau. Les injections sont reprises et la malade reçoit au total une dose élevée: 0gr,9. La tumeur rétrocède à nouveau, mais il se développe une encéphalopathie saturnine avec paralysie des membres inférieurs qui contraint à cesser le traitement.

Cette malade est la seule qui ait présenté des phénomènes nerveux graves.

CAS 185. — Femme de vingt ans. Masse dans l'abdomen. Laparotomie. Sarcome rétro-péritonéal inextripable à cause de sa vascularisation. Traitement par le plomb : 0gr,75. Excellent état général. Tumeur très diminuée.

Ces résultats sont surprenants et, même s'ils ne constituent que des exceptions, méritent de retenir l'attention. On ne peut se refuser à les accepter, mais il faut reconnaître qu'il manque aux recherches de Blair Bell la consécration des essais de contrôle. A l'heure actuelle, aucune statistique n'est encore venue infirmer ou confirmer les résultats obtenus à Liverpool. On ne saurait en effet attacher qu'une importance relative aux tentatives thérapeutiques de Frank Coke et de J.-B. Cook (33). Ces auteurs, n'ayant pu obtenir des renseignements suffisants sur la technique de Blair Bell, cherchèrent eux-mêmes une préparation de plomb colloïdal utilisable en thérapeutique anticancéreuse. Après divers essais (oléate de Pb, nitro-benzoate de Pb = Plomb N), ils se sont arrêtés à une formule complexe, comprenant, outre le plomb, du mercure non ionisé. Vingt malades ont été traités par cette préparation, mais les résultats apportés sont peu convaincants.

Le problème du traitement des tumeurs malignes par le plomb reste donc posé, car on ne peut admettre actuellement que les chercheurs de Liverpool l'aient résolu. Sans doute, on peut leur présenter de multiples objections : manque de spécificité du plomb, dangers de son utilisation, fréquence des métastases anormales consécutives à son emploi (34). Toutes ces critiques ont leur valeur, mais elles paraissent déplacées si l'on veut bien se souvenir que Cunningham, l'un des principaux collaborateurs de Blair Bell a lui-même donné cette conclusion à ses recherches : « Il y a beaucoup à faire pour trouver une préparation plus active thérapeutiquement et moins toxique que celle que nous avons utilisée. Le plomb a certainement une valeur dans le traitement des tumeurs malignes, soit seul, soit associé avec d'autres méthodes ; mais nous sentons que notre préparation est imparfaite et que quelque chose de mieux est à trouver. »

Index des travaux cités. — 1. THOMAS (J.). — La chimiothérapie du cancer. *Les Néoplasmes*, t. III, Paris 1924, n° 2, p. 108.

2. CARISI (Guido). — I metalli colloïdali nella cura del cancero (*Il Policlinico*, Rome 1922, p. 54).

3. REDING (René) et DUSTIN (P.). — Influence des injections intramusculaires de sulfate de magnésium sur les récidives et les métastases carcinomateuses (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, Paris 1923, p. 301).

4. ELLINGER et RAPP. — Das Thorium als Sensibilisierungsmittel (*Strahlentherapie*, t. XV, Berlin 1923, p. 851).

5. BORREL (A.), de COULON (A.) et BOEZ (L.). — Action des différents métaux (spécialement du plomb) sur les tumeurs greffées de rats, par l'ionothérapie (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII Paris 1922, p. 118).

6. GIRARD (Pierre). — Action du nitrate de plomb sur le cancer de greffe (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, Paris 1923, p. 487).

7. WATERMAN (N.). — Sur quelques expériences thérapeutiques basées sur la théorie colloïdale du cancer (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, Paris 1923, p. 818).

8. REDING et SLOSSE. — L'action des ions métalliques sur les néoplasies (*Bulletin Académie de médecine de Belgique*, Bruxelles, avril 1924).

9. PAGNIEZ (Ph.). — Le traitement du cancer par le plomb (*Presse médicale*, février 1927, n° 12, p. 181).

10. BELL (W.-Blair). — The influence of saturnine compounds on cell-growth with special reference to the treatment of salignant neoplasms (*Lancet*, 1922, t. II, p. 1005).

11. BELL (W.-Blair). — The influence of lead on normal and abnormal cell-growth (*Lancet*, 1924, t. I, p. 267).

12. CORRAN (J.-W.) et LEWIS (W.-C. Mc). — Lecithin and cholesterol in relation to the physical nature of cell membranes (*Biochem. Journ.*, 1924, t. XVIII, p. 6).

13. LEWIS (W.-C. Mc) et CORRAN (J.-W.). — The hydrogen ion concentration of the whole blood of normal males and of cancer patients measured by means of the quinhydrone electrode (*Biochem. Journ.*, 1924, t. XVIII, p. 6).

14. BELL (W.-Blair). — The nature of cancer and the relation of longevity, plumbism and preventive measures to the mortality rate of this disease (*Public Health*, 1924, t. XXXVII p. 217).

15. BELL (W.-Blair), HENDRY (R.-A.) et ANNETT (H.-E.). — The specific action of lead on the chorion epithelium of the rabbit, contrasted with the action of copper, thallium and thorium (*Journ. obstet. and gynæcol. Brit. Emp.*, 1925, t. XXXII, p. 1).

16. BELL (W.-Blair), WILLIAMS (W.-R.) et CUNNINGHAM (L.). — The toxic effects of lead administered intravenously (*Lancet*, 1925, t. II, p. 793).

17. BELL (W.-Blair). — The specific character of malignant neoplasies (*Lancet*, 1925, t. II, p. 1003).

18. BELL (W.-Blair) and others. — On the treatment of malignant disease with lead (*Lancet*, 1926, t. I, p. 537).

19. BELL (W.-Blair). — Theory and practice in relation to the treatment of cancer with lead (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. I, p. 687).

20. BELL (W.-Blair) et PATTERSON (J.). — The effect of metallic ions on the growth of hyacinths (*Ann. Applied Biol.*, 1926, t. XIII, p. 157).

21. DILLING (W.-J.). — Influence of lead and the metallic ions of copper, zinc, thorium, beryllium and thallium on the germination of seeds (*Ann. Applied Biol.*, 1926, t. XIII, p. 160).

22. DILLING (W.-J.) and others. — Experiments on the effects of lead on the growth of plaice (pleuronectes platesse) (*Ann. Applied Biol.*, 1926, t. XIII, p. 68).

23. DILLING (W.-J.) and others. — Influence of lead and the metallic ions of copper, zinc, thorium, beryllium and thallium on the germination of frogs spawn and on the growth of tadpoles (*Ann. Applied Biol.*, 1926, t. XIII, p. 177).

24. STALLYBRASS (C.-O.). — Occupational cancer (*Journ. State Med.*, 1926, t. XXXIV, p. 249).

25. BELL (W.-Blair). — The nature of malignant neoplasia and treatment of the disease with lead (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 919).

26. LEWIS (W.-C. Mc). — Some physico-chemical and biochemical aspects of malignant neoplasms (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 920).

27. DILLING (W.-C.). — Some pharmacological effects of lead (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 924).

28. WOOD (F. Carter). — The action of colloïdal lead on animal tumours (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 928).

29. GLYNN (E.-E.). — Observations on the histological changes found in cancerous tissues treated with colloïdal lead suspension (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 928).

30. CUNNINGHAM (L.). — The clinical effects of lead in the treatment of malignant disease (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 931).

31. BELL (W.-Blair). — Some of the views and work of the Liverpool cancer research Organisation (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 934).

32. WOOD (F.-Carter). — Ilse of colloïdal lead in the treatment of cancer (*Journ. Amer. med. Ass.*, vol. 87, nº 10, p. 717, 1926).

33. COKE (Frank) et COOK (J.-B.). — Notes on the use of lead colloïds in the treatment of cancer (*Brit. med. Journ.*, mars 1926, p. 415).

34. HYNN. — Abnormal cancer metastasis following lead treatment (*Brit. med. Journ.*, décembre 1926, p. 224).

LA RADIO-RÉSISTANCE ACQUISE A LA SUITE DE TRAITEMENTS RÉPÉTÉS : CAUSE D'ÉCHEC, DANS LA RADIOTHÉRAPIE DES ÉPITHÉLIOMAS CUTANÉS

PAR

le Dr H. BEAU

I. Les faits établis. — Lorsqu'un néoplasme malin, quelle que soit sa variété histologique et son allure clinique, a été traité par les rayons X ou par le radium, et qu'on n'a pas obtenu sa stérilisation totale, sa radio-sensibilité est désormais diminuée. Si on échoue une seconde, une troisième fois, etc., la radiorésistance du néoplasme augmente encore, en même temps que les tissus généraux qui l'entourent et le compénètrent deviennent de plus en plus sensibles : jusqu'à ce qu'en fin de compte le cancer devienne incurable par les radiations, autrement que par le moyen d'une radionécrose massive, quand elle est possible.

Dès 1904, Lassueur avait soupçonné « l'accoutumance » des tumeurs aux rayons X. Delbet, Mocquot, Herrenschmidt et Mock, en 1914, signalent sept cas de cancers de l'utérus, qui ont paru « vaccinés » contre les radiations après un premier traitement par le radium. Bayet constatait à la même époque la « radio-résistance » des récidives. Un cas de myxosarcome progressivement « radio-immunisé » par les rayons X, observé en détail par Regaud et Nogier en 1911, publié par eux en 1914 et 1916, mit hors de doute le phénomène. Depuis lors, Regaud n'a cessé d'appeler l'attention sur son importance primordiale du point de vue de la thérapeutique pratique ; de nombreux auteurs s'en sont occupés ; et si le mécanisme de la radio-immunisation des cancers est encore très obscur, sa réalité n'est plus discutée.

Ce phénomène n'est donc pas nouveau. On peut même dire que sa connaissance est devenue classique. Les lecteurs de ce journal le connaissent (1). Néanmoins, il s'en faut de beaucoup que, dans la pratique, on lui accorde l'importance fondamentale qu'il mérite. Cela justifie que nous lui consacrions cet article, en envisageant exclusivement le cas des épithéliomas de la peau.

Nous avons fait, du point de vue de la radio-immunisation, une étude comparative des 419 cas d'épithéliomas cutanés traités à l'*Institut du Radium* de l'Université de Paris de 1919 à 1924 inclus. Les épithéliomas cutanés sont, dans la question qui nous occupe, d'excellents objets d'étude, pour diverses raisons. Leur radiosensibilité se rapproche de celle de la peau ; elle lui est même en général notablement supérieure. Ces néoplasmes sont relativement superficiels, parfaitement accessibles à l'exploration : il était donc très avantageux d'étudier sur eux un phénomène qui, dans d'autres cancers, peut être masqué par diverses difficultés de traitement.

Dans notre statistique, publiée en détail ailleurs (2), nous trouvons 77 p. 100 de succès chez les 344 malades qui n'avaient subi aucun traitement radiothérapique avant leur première consultation à l'Institut du Radium. Au contraire, chez les 75 malades qui, avant de se présenter, avaient subi un ou plusieurs traitements radiothérapiques, nous n'avons observé la guérison que dans 40 p. 100 des cas.

Parmi les 344 cancers de la peau qui se sont présentés vierges de toute irradiation, la plupart (280) n'ont reçu à l'Institut qu'un seul traitement, pendant un temps n'excédant pas une dizaine à une quinzaine de jours au maximum : leur guérison a été obtenue dans 87 p. 100 des cas.

(1) CL. REGAUD, L'erreur du fractionnement, de l'espacement et de la répétition exagérée des doses dans la radiothérapie des cancers (*Paris médical*, 4 février 1922).

(2) H. BEAU, Résistance à l'action des rayons X et des rayons du radium acquise par les épithéliomas de la peau à la suite d'irradiations antérieures (radio-immunisation). Thèse de Paris, 1926, Legrand édit. La statistique contenue dans ce travail fait suite à celle commencée par C. REGAUD, Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations. Applications aux épidermoïdes de la peau et de la bouche (*Comptes rendus du Congrès du cancer*, Strasbourg, 1923, Masson édit.).

N. B. — La thèse de BEAU contenant la bibliographie complète de la question, nous n'indiquerons dans cet article que les références des travaux postérieurs.

Mais si un ou plusieurs échecs obligent à répéter le traitement une ou plusieurs fois, les résultats deviennent moins bons : c'est ainsi que chez 43 autres malades, une récidive étant survenue après le premier traitement, un second traitement de même durée a été tenté, et a fourni 49 p. 100 de succès seulement. Chez 18 malades irradiés pour la troisième fois après une seconde récidive, le pourcentage des succès est tombé à 11 p. 100. Enfin, 3 cas ont été irradiés pour une troisième, ou même une quatrième récidive : on a obtenu 1 succès contre 2 échecs.

Il est à noter que les deuxième, troisième, etc., traitements ont comporté généralement l'administration d'une dose beaucoup plus forte que celles précédemment données, ce qui fait ressortir avec plus d'évidence la radio-résistance acquise.

II. **Les causes de la radio-immunisation et son mécanisme.** — Deux groupes de *causes occasionnelles* sont, dans la pratique, responsables de la radio-résistance acquise au cours du traitemen des cancers.

Tout d'abord, les causes que nous appellerons *accidentelles*. Qu'il s'agisse d'un traitement par les rayons X ou par le radium, le champ irradié peut avoir été par erreur délimité trop étroitement. On ne répétera jamais assez qu'en matière de cancer, il faut savoir dépasser largement les limites apparentes du mal, et que tout nid de cellules cancéreuses essaimé à quelque distance des limites cliniquement appréciables d'une tumeur, s'il a été insuffisamment irradié, deviendra le point de départ d'une récidive radio-résistante. Dans le cas d'un épithélioma étendu, un praticien, disposant d'une quantité réduite de radium, peut être tenté de suppléer à l'insuffisance de matière radio-active par la prolongation du traitement. Il faut bien savoir que cela serait une erreur et une cause de radio-immunisation : mieux vaut irradier à dose suffisante par les rayons X dans un temps ne dépassant pas un maximum, que faire un traitement curiethérapique dont la prolongation exagérée ne supplée jamais à l'insuffisante intensité.

Le deuxième groupe comprend les *erreurs « systématiques »* de technique. On a dit autrefois qu'il fallait ne donner que de petites doses, de façon à pouvoir « surveiller l'effet du traitement » et éviter à coup sûr la radiodermite. Cet argument était défendable au début de la röntgenthérapie, quand on connaissait encore mal l'effet des radiations sur les tissus et lorsque, en l'absence de moyens de mesure, on ne pouvait se guider que sur les réactions des téguments. Mais depuis longtemps nous possédons des méthodes (pastilles-réactifs, ionométrie) qui mesurent la dose incidente avec une approximation suffisante. D'ailleurs, la méthode des petites doses réfractées, loin d'éviter la radiodermite, risque au contraire d'en devenir responsable.

On invoque plus fréquemment un argument biologique : les petites doses, dit-on, favorisent la défense locale de l'organisme contre le cancer, les grosses doses l'abolissent.

Le mécanisme de la défense locale contre le cancer est d'ailleurs obscur et contesté. Ce qui paraît le plus certain, c'est l'édification d'un tissu de sclérose autour des tissus de cancers épithéliaux consécutivement à la radiothérapie répétée (Dominici et ses élèves). Mais provoquer la formation d'un tissu de sclérose n'est qu'un procédé palliatif : les cellules cancéreuses emprisonnées dans les mailles de ce tissu ne sont pas mortes et la récidive n'est que retardée. Or, nous disposons actuellement de procédés qui sont curatifs. Par les rayons X et, mieux encore, par le rayonnement ultrapénétrant du radium, filtré comme nous l'a appris Dominici lui-même, il est actuellement devenu facile, dans certaines conditions de technique, de stériliser un épithélioma pavimenteux quelle que soit sa variété, s'il n'est pas trop étendu et s'il n'a pas provoqué une adénopathie (dont la guérison par les radiations reste aléatoire). Nous croyons donc, pour notre part, qu'il faut réserver la méthode palliative des petites doses réfractées, d'une part aux cancers qui paraissent incurables en raison de leur extension, d'autre part à ceux que les radiations ont été jusqu'à présent impuissantes à stériliser : cancers glandulaires (en particulier ceux du tube digestif). Mais on doit traiter les épithéliomas pavimenteux (peau, orifices de la peau, muqueuses de la bouche, du vagin, du col de l'utérus) par la méthode suivante : dose bien déterminée d'un rayonnement de courte longueur d'onde, convenablement filtré, administrée également dans tout le territoire néoplasique, en étendue comme en profondeur, et distribuée en un temps strictement limité.

La méthode de la dose fractionnée et étalée sur un temps très long peut-elle tirer un argument valable des résultats obtenus par l'irradiation post-opératoire, dite prophylactique, des cancers du sein? Chacun sait que depuis longtemps l'habitude s'est installée, de soumettre à des séries d'irradiations par les rayons X, plus ou moins longues et répétées, les territoires cutanés et ganglionnaires des cancers du sein opérés. Les résultats de cette thérapeutique ne paraissent pas certains. M. A. Béclère a fait à plusieurs reprises l'exposé de cette question, Ce qui est hors de

doute, c'est d'abord que l'on ne guérit pas les cancers du sein, non opérés, par la méthode des petites doses administrées en des temps très longs : ces tumeurs ne font nullement exception à la règle de la radio-immunisation progressive ; c'est aussi que, dans les traitements post-opératoires « prophylactiques », les doses massives ont donné de mauvais résultats. Quant aux résultats des petites irradiations en séries, longtemps répétées, nous ne pouvons les connaître que par la méthode statistique ; ils sont d'ailleurs influencés à la fois et en sens divers par une foule de facteurs très difficiles à séparer : formes anatomo-cliniques et histologiques, degrés d'extension, précocité et valeur de l'acte opératoire, détails de la technique radiothérapique, etc. Nous ne croyons pas que les statistiques actuelles permettent, à ce sujet, d'obtenir une certitude quelconque. Enfin, il nous semble qu'il n'existe aucune base de comparaison pratique entre, d'une part, un épithélioma de la peau, d'autre part les semis inconnaissables que l'opération d'un cancer du sein peut avoir laissés dans les tissus, et dont la clinique nous montre souvent la survie latente pendant des années et le développement extrêmement lent. Les considérations radio-physiologiques applicables à ces derniers peuvent ne rien valoir pour le premier : de même que la latence et la cumulation des effets des rayons X dans les graines, si bien mises en évidence par Guilleminot et rappelées par M. A. Béclère, ne doivent pas être transportées sans une grande circonspection dans le domaine des tissus humains.

Récemment Perussia (1) a insisté sur l'absence de preuves histologiques de la radio-immunisation. Regaud et Nogier (1915), puis Regaud et Lacassagne (1923) ont, en effet, montré que, dans les récidives successives survenant après des traitements radiothérapiques, la structure initiale du tissu néoplasique devenu radio-résistant n'a subi acun changement apparent. Mais le fait qu'aucune modification morphologique n'est apparente au niveau des cellules cancéreuses ne prouve pas qu'il ne s'est pas produit des changements chimiques dans le protoplasma cellulaire, ou bien dans le milieu ambiant.

Perussia d'une part, Coste (2) et Girel (3) d'autre part, ont insisté sur l'absence de preuves expérimentales de l'existence de la radio-immunisation. Ils rappellent les expériences de Wood et Primc : ces auteurs ont pratiqué une longue série de greffes successives de sarcome du rat, mais, avant chaque greffe, ils irradient le greffon *in vitro* à dose voisine de la dose léthale. Dans ces conditions, la dernière greffe donne naissance à un cancer aussi virulent et aussi radio-sensible que le cancer primitif. Ces expériences n'infirment en aucune façon le fait de la radio-immunisation des tumeurs humaines, mais semblent jeter une lueur sur le mécanisme de ce phénomène. Remarquons en effet que toutes les fois que le greffon est transplanté, son stroma vasculo-conjonctif meurt pour être remplacé par un autre stroma fourni par l'hôte nouveau. Les cellules cancéreuses seules sont greffées, ou plus précisément il ne survit dans la greffe que les cellules cancéreuses. De la sorte, chaque irradiation est faite sur un cancer pourvu d'un stroma vierge de toute irradiation : ces conditions sont toutes différentes de celles de l'irradiation répétée d'un même épithélioma sur le malade qui en est porteur. Dans ce dernier cas, en effet, c'est le même stroma conjonctif qui cumule toutes les doses successives. Or, il paraît de plus en plus vraisemblable que le tissu conjonctif joue un grand rôle dans les phénomènes de la radio-sensibilité globale et de la radio-immunisation des néoplasmes.

Dans l'observation publiée par Regaud et Nogier (1915), la radio-immunisation du *tissu néoplasique* s'était accompagnée de la radio-sensibilisation des *tissus généraux* (conjonctif, vaisseaux). Regaud a montré qu'au fur et à mesure que le tissu épithélial d'un cancer devient réfractaire, le tissu conjonctif et les vaisseaux se rapprochent du point où le moindre supplément de dose déclenchera leur radionécrose. Cet auteur a expliqué ces phénomènes simultanés et opposés de la manière suivante : dans le tissu épithélial du cancer, le renouvellement incessant et illimité des cellules par division ne permet pas l'accumulation des effets du rayonnement dans la matière dont elles sont formées, parce que cette matière est instable; la multiplication cellulaire constitue, pour les cellules irradiées à faibles doses, le mécanisme par lequel elles éliminent la tare que leur avait infligée l'irradiation ; au contraire, les éléments anatomiques qui ne se divisent pas, et dont la matière se renouvelle avec une extrême lenteur, accumulent les effets des irradiations successives, jusqu'au moment où, la limite de leur tolérance étant dépassée, le moindre traumatisme est l'occasion de la radionécrose.

(1) F. PERUSSIA, Appunti critici al concetto della radio-vaccinazione dei neoplasmi (*La Radiologia medica*, II, 1926).

(2) J. COSTE, Rœntgenthérapie des épitheliomas cutanés et cutanéo-muqueux ; méthode de la longueur d'onde moyenne, feu nu, séance unique ; application à la radiothérapie anti-néoplasique et à la rœntgenthérapie en général (Congrès A. F. A. S., Lyon. *Journ. de Radiol.*, 1926, t. X, p. 529).

(3) G. GIREL (Même titre que le mémoire de J. COSTE). Thèse de Lyon, 1926, Masson édit.

Mais comment expliquer que la radio-résistance du tissu cancéreux épithélial marche de pair avec la radio-sensibilisation des tissus généraux ? Regaud, précisant une théorie déjà émise par Werner et son école et par Wood et Prime, admet que les radiations agiraient sur les cellules radio-sensibles, pour une part directement, et pour une autre part indirectement, par l'intermédiaire d'un poison inconnu, produit par l'irradiation aux dépens des substances fondamentales du tissu conjonctif. Modifiées par le rayonnement d'une façon irréversible, ces substances fondamentales épuiseraient à la fois et leur production radio-toxique (d'où la radio-résistance apparente des cellules cancéreuses vivant à leur contact) et leur propre résistance au processus nécrotique (d'où la radionécrose).

Ce n'est qu'une hypothèse, mais elle paraît plus satisfaisante que celle de Bayet et de Schwarz. Ces auteurs ont proposé d'expliquer la radio-résistance par la sélection progressive d'une race de cellules cancéreuses naturellement radio-résistantes. S'il y a en effet primitivement, parmi les cellules d'un épithélioma, des cellules qui d'emblée sont inégalement sensibles, — ce qui n'est pas douteux, — cette inégalité est liée à des états physiologiques temporaires (notamment à l'alternance de la reproduction et du repos). Aucune constatation morphologique n'autorise à imaginer, parmi des cellules apparemment identiques, des races caractérisées par des degrés définis dans leur radio-résistance. D'autre part, la radio-résistance absolue, que montrent les cellules cancéreuses traitées par irradiations longtemps répétées, n'est guère comparable aux petites inégalités de sensibilité observables parmi les cellules homologues d'un néoplasme non encore irradié.

Les considérations ci-dessus ne préjugent pas de la solution que l'avenir donnera à la question du rôle des éléments du tissu conjonctif dans la défense locale contre le cancer : question toute différente que nous ne pouvons aborder ici.

III. Conséquences de la radio-immunisation en technique thérapeutique. — De tout ce qui précède résulte la **règle de l'unicité du traitement** *en matière d'épithéliomas pavimenteux.*

Il n'y a pas à retenir en pratique une différence de radio-sensibilité vraie, en réalité fort incertaine, entre « baso-cellulaires » et « spino-cellulaires » ou épidermoïdes. Mais il n'en reste pas moins que les « baso-cellulaires » étant de croissance lente, ayant un pouvoir infiltrant minime, et n'envahissant pas les ganglions, sont beaucoup plus faciles à traiter que les épidermoïdes : ce qui a fait attribuer aux premiers, par abus de langage, une radio-sensibilité plus grande.

Les épithéliomas minces et non infiltrants peuvent être traités par un rayonnement peu ou pas filtré ; s'il s'agit de rayons X, en une seule séance ; s'il s'agit de radium, en un nombre d'heures (voire même de minutes) aussi restreint que le permettra la quantité de radium dont on dispose. On aura toutes chances d'obtenir la stérilisation, si l'on donne à la totalité du néoplasme la dose épidermicide.

Les épithéliomas épais et infiltrants exigent un rayonnement plus homogène (filtré). Si l'épithélioma infiltrant est, comme c'est presque toujours le cas, un épidermoïde, on se trouvera extrêmement bien, comme Regaud l'a montré le premier (1922), d'allonger systématiquement et notablement le temps de traitement. L'expérience a montré, à l'Institut du Radium, qu'un temps de traitement compris entre six et dix jours (pour les épithéliomas de la peau) offre les meilleures conditions pour éviter à la fois la radionécrose et la radio-immunisation.

Que faire en présence d'un épithélioma déjà traité sans succès par le radium ou les rayons X ?

Si le néoplasme est peu étendu et opérable, il ne faut pas hésiter à recourir à l'exérèse chirurgicale.

Si le néoplasme ne peut être opéré, il faut le soumettre de nouveau à la radiothérapie.

A l'Institut du Radium, sur 81 épithéliomas de la peau récidivés après traitement par les rayons X, 9 ont été traités de nouveau par les rayons X et n'ont fourni que 22 p. 100 de succès ; au contraire, les 72 autres ont été repris par le radium et ont fourni 43 p. 100 de succès. Sur 58 récidives, après traitement par le radium, on n'a obtenu la guérison que dans 20 p. 100 des cas par les rayons X, tandis que les 53 autres, repris par le radium, ont donné 38 p. 100 de succès.

Il en résulte que nous préférons reprendre ces récidives par le radium plutôt que par les rayons X.

Quelquefois le dernier traitement, succédant à une ou deux récidives, détermine la guérison par action élective, comme ferait le traitement d'un cas neuf ; c'est-à-dire que l'on fait disparaître le tissu néoplasique sans déterminer la nécrose des tissus généraux. On observe ce bon résultat lorsque les doses de rayonnement antérieurement données n'étaient pas considérables.

Mais, le plus souvent, le dernier traitement n'est efficace qu'à la condition de détruire, par radionécrose massive, la totalité du territoire irradié. La guérison succède alors à la cicatrisation extrêmement lente d'une perte de substance

plus ou moins grande. Il est clair que ce processus n'est admissible que dans les épithéliomas relativement peu étendus.

Lorsqu'on est en présence d'un épithélioma très étendu, ayant envahi largement ou profondément les os, devenu radio-résistant par traitements successifs, et inopérable, il est souvent préférable, en l'état actuel de nos moyens, d'abandonner désormais le cancer à son évolution naturelle : car une radio-nécrose étendue, comprenant une pièce osseuse importante (maxillaire), et venant se surajouter au cancer qu'on n'a aucune chance de guérir, constitue une aggravation telle de la condition du patient, qu'on n'a pas le droit de la lui infliger.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le mécanisme d'évacuation de la vésicule biliaire.

Les progrès réalisés dans ces dernières années dans l'exploration radiologique de la vésicule biliaire permettent de reposer la question du mode d'évacuation de ce réservoir. En dehors de son intérêt théorique, cette question présente une grande importance pratique.

Selon Meltzer, l'injection de 15 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie à 25 p. 100 dans le duodénum par l'intermédiaire de la sonde d'Einhorn produit une parésie du sphincter d'Oddi et parallèlement une contraction de la vésicule biliaire. Cependant, certains auteurs n'admettent pas ce mécanisme simultané de paralysie d'un côté et de contraction de l'autre. C'est ainsi que Bassler et Luckett, ayant recherché l'épreuve de Meltzer-Lyon, au cours d'une intervention sur la vésicule, n'ont pas vu de contractions. HABERLAND (*M. med. Woch.*, 19 nov. 1926) faisant la même épreuve sur de nombreux animaux, a fait la même constatation négative. Des dernières publications de Lyon, il ressort que l'action antagoniste du sulfate de magnésie sur le sphincter d'Oddi et sur la musculature vésiculaire n'est pas établie avec certitude.

Cette action antagoniste, Stepp prétend l'avoir obtenue par la peptone de Witte ; mais, tandis que Rost, dans de nombreuses expérimentations sur l'animal, n'a jamais pu constater de contractions, Pribram et Stepp ont fait cette constatation chez l'homme laparatomisé. Cependant, depuis, personne n'a plus vu cette contraction.

Cependant, un certain nombre d'auteurs pensent que la contraction de la vésicule biliaire est possible, et c'est par elle que Chiray explique le résultat de l'épreuve de Meltzer-Lyon. De même, pour cet auteur, ainsi d'ailleurs que pour beaucoup d'autres, l'hypophyse produirait l'évacuation vésiculaire par contraction de ce réservoir.

Haberland admet que l'évacuation de la vésicule est un phénomène exclusivement passif. Dans l'inspiration, l'estomac, le duodénum, le foie et le côlon appuient sur la vésicule et la vident, mais jamais complètement. L'évacuation vésiculaire après injection d'hypophyse serait due à l'augmentation du péristaltisme.

Aussi l'auteur conclut-il que la thérapeutique interne ne peut guérir les altérations anatomo-pathologiques de la cholélithiase et de la cholécystite chronique et que seul le traitement chirurgical peut donner des résultats, à condition d'être complété par un traitement médical dirigé contre les altérations hépatiques.

Ces conclusions de Haberland sur l'évacuation passive de la vésicule sont cependant très nettement contredites par les travaux de BARSONY et KOPPENSTEIN (*M. med. Woch.*, 3 sept. 1926). Les recherches des auteurs précités ont été suggérées par les travaux sur la technique de la cholécystographie. En effet, beaucoup d'auteurs considèrent qu'il est très important, pendant la recherche, que les malades se couchent ou se promènent. La station assise, qui modifie la pression abdominale, est considérée comme indésirable parce qu'elle peut évacuer la vésicule biliaire.

Barsony et Koppenstein avaient constaté que, malgré la position assise prise par leurs malades, la vésicule présentait néanmoins, dans les cas normaux, une opacité marquée. Ils ont donc été amenés à rechercher si la pression abdominale modifie l'évacuation de la vésicule. Après avoir déterminé dans un premier examen le remplissage du réservoir, ils demandaient au malade de faire des exercices, de s'asseoir, de respirer profondément, le tout pendant une demi-heure à une heure. Ils n'ont jamais constaté d'évacuation de la vésicule, et si quelquefois l'ombre était plus petite, dans d'autres cas, elle était plus grande au second examen.

L'action du vomissement est d'une interprétation plus difficile et demanderait de nouvelles recherches.

En tout cas, les auteurs se croient autorisés à conclure que la pression abdominale n'a aucune action sur l'évacuation vésiculaire.

GAEHLINGER.

Le froid aux pieds, cause de maladie.

L'importance du terrain dans la genèse des affections microbiennes est de plus en plus démontrée par les travaux récents. Cette étude est particulièrement attachante parce qu'elle montre qu'une invasion bactérienne ne peut se produire qu'à la faveur de circonstances favorisantes, que l'on a trop souvent tendance à méconnaître pour ne songer qu'à l'action agressive du microbe. Il est certain que nous sommes singulièrement inégaux devant la maladie et que, en période épidémique par exemple, nous nous comportons de façon différente suivant notre réceptivité, suivant notre fragilité personnelle.

De même que la littérature médicale française accorde une part importante au terrain, les journaux médicaux allemands contiennent de nombreuses études sur ce sujet.

C'est ainsi que, dans le *Müncher medizinische Wochenschrift* du 3 décembre 1926, nous trouvons une revue générale très complète sur le froid aux pieds, cause de maladie.

Il y a deux sortes de pieds froids, le pied froid acquis et le pied froid congénital ou de naissance. Le pied froid acquis se rencontre dans la chlorose de la puberté et dans les troubles de circulation de l'âge mûr. Chez les travailleurs intellectuels, la position assise et le manque de mouvements en facilitent la production. Cet état est favorisé par les bains trop chauds, l'usage de cruchons dans le lit, les bas trop épais, les couvertures trop chaudes, l'abus du café ou du thé, les influences

vaso-motrices chez les neurasthéniques ou les hystériques, les spasmes des vaisseaux chez les artérioscléreux, les influences de climat ou d'habitation.

Le pied froid de naissance est beaucoup moins connu. Il s'agit de ces malades qui ont toujours les pieds glacés même dans une pièce chaude et ne peuvent s'endormir sans un cruchon dans leur lit.

Dans chaque cas, on rencontre deux conditions, une irritabilité et une hypertonie de la tunique musculaire artérielle et, d'autre part, l'humidité des bas due à l'augmentation de la transpiration cutanée.

En 1918, Engelmann expérimenta sur lui-même l'effet du froid aux pieds. Pendant deux jours, il mit des bas mouillés et des chaussures étroites. Le premier soir, il eut une sensation de chaleur à la face et des maux de tête. Le second soir, ces douleurs augmentèrent dans de fortes proportions. Le matin du troisième jour, il eut des frissons suivis d'une forte céphalée. Le quatrième jour, difficulté de la déglutition, température vespérale de 37°,2 et petits points blancs sur les amygdales. Le cinquième jour, la symptomatologie de l'angine était complète avec une température de 37°,9. Tous ces symptômes disparaissaient le huitième jour. Dans la suite, Engelmann essaya l'effet du froid sur la poitrine en restant pendant trois jours en partie déshabillé, la fenêtre ouverte et en plein courant d'air, mais, pendant cette recherche, il prenait des bains de pieds chauds. Il n'eut aucune suite de ce refroidissement. Il résulterait donc de cette expérience que le froid aux pieds est beaucoup plus important que l'action du froid sur la poitrine. D'autres auteurs tels que Brandau, Spener, Clasen, s'occupent de la question des pieds mouillés et froids, et ce dernier auteur en particulier assimile l'action de l'hyperhidrose plantaire à celle d'un bain de pied froid et continu.

Selon Spener, sur 100 malades hyperhidrosiques, 76 p. 100 souffrent de pharyngite, 36 p. 100 de rhinite chronique, 6 p. 100 de laryngite, 6 p. 100 de bronchite et 10 p. 100 de rhumatisme chronique. Sur 14 anémiques, on trouve 7 pieds humides. Brandau et Classen trouvent des rapports entre le froid aux pieds et la chlorose, les catarrhes bronchiques, gastriques, intestinaux, l'asthme, la migraine, etc. Pour Brandau, presque tous les écoliers qui se plaignent de froid aux pieds souffrent de lourdeur de tête, de céphalée, d'inaptitude à apprendre. Dans les épidémies de diphtérie, ce sont eux les premiers et les plus sévèrement touchés. En améliorant ce symptôme, on modifie favorablement, l'état physique et psychique.

Les recherches faites pendant la guerre par Engelmann l'ont amené à conclure que plus les organes sont éloignés du classique froid aux pieds, plus souvent ils sont malades.

Blum incrimine le froid aux pieds dans la production des néphrites *a frigore*. Leyden et Goldscheider l'incriminent dans la genèse de certaines myélites. Rosenbach croit que chez certains prédisposés, il peut être la cause de l'hémoglobinurie paroxystique.

Parmi les mécanismes invoqués pour expliquer les lésions ainsi produites, il faut retenir quatre théories.

Les uns, avec Liebermeister, invoquent la perte de chaleur et considèrent qu'il se fait une déperdition calorique continue, avec, comme conséquence, un état d'indisposition continuelle et une diminution de la résistance corporelle.

Selon Winternitz, il faut invoquer une action réflexe à distance. Cette théorie a comme base le fait connu depuis longtemps qu'un bain de pieds froid produit une hémorragie nasale au repos. La contraction des vaisseaux périphériques a comme conséquence la dilatation des vaisseaux internes. Le froid aux pieds provoque des hyperémies d'autres organes. Cette fixation de l'hyperémie sur les organes se fera de façon différente suivant les individus, se traduisant chez l'un par des éternuements, chez l'autre par de la diarrhée, chez un troisième par des symptômes urinaires. Cette différence tient peut-être à une fragilité des vasomoteurs de ces organes ou à une faiblesse momentanée de ces organes, provoquées, par exemple pour le rein, par des toxiques (alcool, poisons bactériens). Ces altérations congestives permettent l'intervention des autres irritants, chimiques ou bactériens.

Selon Schade, les réactions se produisent surtout au niveau des régions en rapport avec le sympathique.

Pour une troisième catégorie d'auteurs, il faudrait voir dans les modifications du sang l'explication des symptômes. Un bain de pieds froid produit une diminution du nombre des érythrocytes et des leucocytes. La coagulation de fibrine qui en résulte obstrue les petits vaisseaux, provoquant des hémorragies du pharynx, du larynx ou des voies aériennes, du foie ou des reins.

Enfin, Bruns parle de poisons produits par la suppression de l'activité de la peau. Leyden et Goldscheider invoquent les toxines formées dans la peau par les modifications de l'activité glandulaire dans les régions refroidies. Il se produirait donc, sous l'influence de ces produits toxiques, des irritations chimiques à distance, auxquelles les muqueuses répondent par la production de catarrhe.

Au point de vue prophylactique, il faut demander que les bains du jeune âge ne soient pas trop chauds, que les bas ne soient pas trop épais, que l'on se déshabitue des cruchons dans les lits. Les enfants doivent jouer en plein air, les pieds nus en été. Plus âgés, ils se laveront chaque soir les pieds à l'eau froide ; après le lavage, les pieds froids seront frictionnés jusqu'à sensation de chaleur. Les écoliers porteront des chaussures épaisses, imperméables à l'eau ; les intellectuels interrompront de temps à autre leur travail pour faire quelques mouvements dans la chambre. Les bas seront de préférence à larges mailles et souvent changés ; en été, il faut conseiller des sandales du modèle Kneipp. Les lotions froides de tout le corps, les frictions sèches, les promenades quotidiennes accompagnées de respirations profondes compléteront la prophylaxie.

Au point de vue thérapeutique, massages et frictions ; remplacer les bas mouillés par des bas secs ; à la maison, les enlever et rester pieds nus dans des pantoufles. Pendant huit semaines, quotidiennement bains de pieds alternativement chauds et froids, suivis de frictions. Après le bain, mouvements de gymnastique, etc.

Tels sont, résumés, les points les plus intéressants de la revue générale de Brauchle. Il faut cependant remarquer que ni cet auteur, ni ceux qu'il mentionne dans une bibliographie abondante, ne font mention des troubles endocriniens et, en particulier, de l'insuffisance thyroïdienne. Cette notion de l'importance des troubles de fonctionnement de la thyroïde dans la genèse de ces troubles circulatoires est pourtant particulièrement intéressante, parce qu'elle fournit des indications thérapeutiques pleines de valeur et souvent très satisfaisantes par les résultats obtenus.

GAEHLINGER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LE ROLE DES VITAMINES ET DE L'INSULINE DANS LA NUTRITION (1)

PAR

Casimir FUNK
de l'Institut d'hygiène de Varsovie.

Je remercie M. le doyen de la Faculté de Paris et M. le professeur Marcel Labbé qui m'ont permis de prendre la parole dans cet amphithéâtre. Il est difficile sans doute de vous exposer en une leçon tout ce qui peut être dit sur les vitamines. A l'heure actuelle, on compte, en effet, plus de 10 000 publications faites sur ce sujet dans le monde entier et je leur consacrais trente leçons à l'Université de Columbia. Je me contenterai donc de vous retracer l'histoire de la découverte de ces substances et j'en rapprocherai mes récents travaux sur l'insuline d'où je viens d'isoler plusieurs corps cristallisés qui paraissent également jouer un rôle important dans la nutrition.

Les vitamines sont des substances indispensables à la vie, à doses infinitésimales. On peut dire qu'elles ont toujours existé, et pendant longtemps, cependant, on en a méconnu l'importance.

Le célèbre physiologiste Bunge, professeur à Bâle, fut le premier qui soupçonna l'existence de ces mystérieuses substances. Il enseignait déjà, en 1891, la présence probable dans le lait d'éléments inconnus, n'appartenant à aucune des grandes classes des constituants de nos aliments.

Personnellement, je fus persuadé de ce fait dès 1906. J'étais alors assistant d'Abderhalden à Wiesbaden, où je poursuivais des travaux sur la nutrition des chiens. Il s'agissait de comparer la valeur nutritive de protéines de diverses sources : végétales et animales. Or, les régimes purifiés que je préparais alors laissaient mourir tous les chiens sans exception au bout de quelques semaines. Abderhalden m'accusa de ne pas savoir encourager les chiens à manger, et ces résultats ne furent pas publiés intégralement. J'ai constaté également à cette époque qu'il suffisait d'ajouter à la ration un peu de lait en poudre pour obtenir des changements considérables dans les expériences. Non seulement alors les chiens vivaient, mais encore on pouvait observer une croissance notable.

Ces observations préparèrent sans doute la voie, mais la découverte des vitamines reste intimement liée à l'étude d'une maladie exotique : le *béribéri*. En 1910, comme je travaillais à l'Institut Lister de Londres, M. Martin, le directeur, reçut la visite du Dr Braddon, résidant depuis de longues années dans les colonies anglaises, qui le documenta sur cet intéressant sujet.

Les observations de Bréaudat avaient alors établi sans conteste la relation qui unit le béribéri humain au riz décortiqué ; par ses recherches sur les animaux, poules et pigeons, Eijkman avait permis de reproduire expérimentalement cette maladie. Le Dr Martin pensait que le riz décortiqué était dépourvu d'un acide aminé et que celui-ci se trouvait dans l'enveloppe du riz, éliminée pendant la décortication et le glaçage ou polissage du grain. C'est dans cet ordre d'idées que je poursuivis mes travaux.

Par des expériences directes sur les animaux, je pus démontrer, en effet, que les sucres, l'amidon et les graisses n'ont aucune activité. Mon attention fut, par contre, plus spécialement retenue par la grande classe des matières azotées.

J'ai pu constater alors que le produit de l'hydrolyse du son de riz donne, sous l'action de l'acide phosphotungstique, un abondant précipité où la substance curative se trouve en totalité. Par des fractionnements successifs, je pus observer que cette substance s'associe aux bases azotées dites *pyrimidines* et même obtenir quelques cristaux du principe recherché. Ces cristaux, purifiés à maintes reprises, conservaient une action très nette sur les pigeons atteints du béribéri expérimental (polynévrite aviaire).

J'ai donné à cette substance active le nom de *vitamine*. Mais ce mot fut systématiquement rayé de mes publications par le directeur de l'Institut, qui trouvait mes conclusions prématurées ; mes premiers résultats furent même retenus plus de six mois avant d'être publiés. C'est au cours d'une note non contrôlée, parue en 1912 dans le *Journal of State Medicine*, que je prononçais pour la première fois ce nom de « vitamine » qui devait jouir, quelques années plus tard, d'une si rapide fortune.

Je sus prévoir, dès cette époque, le développement que cette nouvelle branche de la science pouvait prendre. En m'appuyant sur l'existence de la substance antinévritique que je venais de découvrir, je rédigeai alors un assez long article d'ensemble où m'apparut comme suffisamment démontrée l'existence de deux autres substances, de propriétés analogues, auxquelles je donnai le nom de vitamine antiscorbutique et de vitamine antirachitique. J'admis, en outre, comme probable, l'existence d'une vitamine antipellagreuse.

(1) Leçon faite à la Faculté de médecine de Paris (cours du professeur Marcel Labbé) le 5 février 1927, recueillie par Raoul Lecoq.

Cette publication me fut refusée par tous les éditeurs anglais ; je ne pus la faire paraître qu'en allemand, au cours de l'année 1913, dans la revue *Ergebnisse der Physiologie*, dont l'éditeur se chargea de présenter au public le tirage à part, quelque peu étendu, sous forme de brochure. Tel fut le premier aspect de *Die Vitamine*, datée de Wiesbaden, 1914. Deux éditions parurent ensuite, en 1922 et 1924, enrichies des nouveaux travaux effectués sur cette question par d'innombrables chercheurs et, de ce fait, considérablement augmentées. Une traduction américaine fut faite sur le texte de la seconde édition.

Cependant, dès l'apparition de mon premier travail sur les vitamines, Abderhalden crut devoir écrire que ces substances n'existaient pas. Ce qui ne l'empêcha pas ensuite de les reprendre à son compte et de les baptiser, en 1917, du nom de *nutramines*.

Mc Collum et Osborne et Mendel, qui travaillaient également aux États-Unis, sur des régimes purifiés, nièrent l'existence de la vitamine antinévritique, mais démontrèrent l'existence d'une substance antixérophtalmique, absente des huiles végétales et présente dans le beurre, qui favorise la croissance. Je fus assez heureux pour montrer que leurs bons résultats étaient dus à la présence de lactose dans leurs rations ; ce lactose, insuffisamment purifié, se révéla, en effet, comme étant une bonne source de vitamine antinévritique. Mc Collum et Davis proposèrent d'appeler « facteur hydrosoluble B » cette dernière substance et désignèrent sous le nom de « facteur liposoluble A » la vitamine antixérophtalmique. Le nom de vitamine a prévalu, mais l'usage des deux premières lettres de l'alphabet pour désigner les substances antixérophtalmique et antinévritique subsiste encore.

L'étude des vitamines fut interrompue pendant les deux ou trois premières années de la guerre ; on ne croyait pas alors à leur importance pratique. Les épidémies graves de scorbut et de béribéri qui se déclarèrent parmi les troupes anglaises en Mésopotamie montrèrent qu'on avait tort de négliger cette question primordiale, et les travaux furent repris à l'Institut Lister de Londres.

Depuis, nos connaissances se sont précisées ; les expériences se sont multipliées. J'ai indiqué avec Dubin, en 1920, qu'il fallait au moins concevoir la présence de deux vitamines distinctes dans l'extrait de levure de bière : la vitamine B antinévritique et la vitamine D qui stimule la croissance des micro-organismes. En 1924, Goldberger y a démontré, en outre, la présence d'une vitamine antipellagreuse. J'ai précisé du reste toutes ces questions dans une petite brochure, publiée en français avec l'aide de Lecoq. Cette *Histoire des vitamines* constitue une sorte d'introduction à l'étude de ce sujet. Elle a été traduite en espagnol, en polonais et en russe.

Par la suite, en partant de l'huile de foie de morue, Mc Collum ayant démontré l'existence d'une vitamine antirachitique distincte de la vitamine antixérophtalmique, eut le tort de la désigner également sous la lettre D, qui était déjà prise ; ce qui créa une regrettable confusion.

Une vitamine de la reproduction et de la lactation fut également caractérisée dans l'huile de germe de blé par Evans et Bishop.

Toutes ces substances se laissent très nettement subdiviser en deux groupes chimiques. Les *vitamines proprement dites* sont des matières azotées, extrêmement sensibles à l'action des alcalis ; les *vitastérines* ou *vitastérols* sont au contraire des substances non azotées, assez thermostabiles, mais très sensibles à l'action de l'oxygène. L'existence des vitamines et vitastérines suivantes est à l'heure actuelle universellement admise :

Vitamines.

Vitamine B, ou vitamine antinévritique ;
Vitamine C, ou vitamine antiscorbutique ;
Vitamine D, ou vitamine stimulant la croissance des micro-organismes ;
Vitamine P (?), ou vitamine antipellagreuse.

Vitastérines.

Vitastérine A, ou vitastérol antixérophtalmique ;
Vitastérine E, ou vitastérol antirachitique ;
Vitastérine F (?), ou vitastérol de la reproduction.

Le rôle des vitamines dans la nutrition est tel que nous lui devons 90 p. 100 de notre activité.

Nous ne connaissons vraisemblablement pas encore toutes ces substances ; c'est ainsi que l'existence d'une ou de plusieurs vitamines de la croissance des tissus paraît probable. Carrel appelle ces substances : *tréphones*, et Burrows (de Saint-Louis) : *archusia* ; elles sont vraisemblablement en relation avec la cause du cancer.

D'autres rapports unissent cette maladie avec la présence des vitamines, en particulier de la vitamine B dans l'alimentation. C'est ainsi que le cancer régresse chez les poules nourries au riz décortiqué.

Les symptômes de la polynévrite éclatent d'autant plus rapidement chez les oiseaux, en l'absence de vitamine B, que le régime est plus riche en hydrates de carbone ; inversement, une plus forte proportion de protéines éloigne les accidents. Ces faits, que j'ai observés, ont été

confirmés dans le laboratoire de Mme Randoin. Quoi qu'il en soit, on remarque dans la polynévrite expérimentale une augmentation sensible du sucre du sang. Or, ceci est à rapprocher de la richesse en sucre des tissus cancéreux sur laquelle Warburg a très justement insisté.

D'autre part, on sait que l'ingestion de sources de vitamine B fait tomber l'hyperglycémie des animaux en état d'avitaminose. Il y a là un phénomène analogue à celui qui se produit chez le diabétique, sous l'action de l'insuline. Mais il faut avouer que cette substance, encore peu connue, nous réserve bien des surprises. J'ai pu en retirer, en effet, six substances cristallisées différentes. Toutes ne sont pas, sans doute, d'une importance aussi grande.

A l'heure actuelle, il y a lieu de retenir l'existence de trois substances, au moins, d'action bien définie : une *substance A* qui serait l'hormone pancréatique proprement dite ; une *substance B* ou anti-insuline, qui agit très nettement comme antagoniste de la première, et une *substance C* ou co-insuline, cette dernière étant indispensable à l'activation de la substance A.

Essayant ces produits, comparativement à l'insuline, sur des lapins normaux, j'ai, pendant longtemps, considéré la substance A comme inactive. Contrairement à l'insuline, en effet, elle est sans action sur les sujets normaux. Il a fallu que le hasard me fît opérer un jour sur de plus jeunes lapins en état naturel d'hyperglycémie pour que je constate son action très nette dans ce cas. De même, la substance A abaisse le sucre sanguin des diabétiques, mais reste sans effet sur les sujets non diabétiques ou même augmente la proportion de sucre. Les observations récentes de Marcel Landsberg le montrent bien, ainsi qu'on peut s'en rendre compte en consultant le tableau ci-après.

La dose utilisée, était, comme on le voit, de $1^{mg},2$ de substance A donnée en injections sous-cutanées, à jeun. Mon interprétation de cette activité, élective en quelque sorte pour le diabétique, est la suivante. Chez les individus normaux, la quantité de substance C ou co-insuline qui circule dans le sang est juste proportionnelle à la quantité de substance A naturellement présente ; un excès de cette substance introduite par l'injection, par conséquent non sensibilisée, reste sans action. Dans le sang des diabétiques au contraire, la substance A manque, tandis que la substance C paraît s'y trouver en abondance.

Il y a lieu de remarquer également que, dans le cas de Kon..., placé cependant parmi les sujets normaux, on observe une chute de la glycémie importante. Or, ce malade se plaignait de douleurs abdominales et, auparavant, avait même présenté un exagération de sa glycémie. Il se peut donc que la substance A permette de faire la diagnose d'un trouble pancréatique latent.

D'autres résultats qui me parviennent de cliniques différentes viennent confirmer les chiffres que je vous ai donnés. Je vous citerai cependant un cas de diabète infantile dans lequel une injection d'un demi-milligramme fut renouvelée chaque jour et produisit un effet aussi caractéristique :

	SUCRE	
	Sanguin en mgr.	Urinaire en mgr.
Initial	200	36
2e jour	130	7,2
3e —	130	3,9
4e —	130	0
5e —	130	0

ACTION DE LA SUBSTANCE A DE L'INSULINE SUR LE SUCRE DU SANG

Nom.	État du sujet.	Dose de substance A injectée en mgr.	GLYCÉMIE			Modification de la glycémie en mgr.
			Initiale.	Après 45 minutes.	Après 90 minutes.	
Lil...	Diabète grave.	1,2	264	222	178	— 86
Gel...	Diabète léger.	—	253	»	141	— 109
Idem	—	—	159	»	70	— 89
Auer...	Diabète grave.	—	331	260	260	— 71
App...	—	—	291	239	230	— 61
Bak...	—	—	362	300	262	— 100
Brom...	Diabète léger.	1,8	171	130	130	— 41
Gold...	Diabète grave.	1,2	276	240	210	— 66
Idem	—	—	246	220	180	— 66
Gr...	Diabète léger.	—	190	»	102	— 82
Ber...	Normal.	—	98	98	94	— 4
Kap...	—	—	132	»	141	+ 9
Dyn...	—	—	78	»	89	+ 11
K. N...	—	—	100	110	135	+ 35
M. L...	—	—	88	94	107	+ 19
Kon...	*Pancréatite?*	—	100	»	64	— 36
Art...	Normal.	—	78	80	82	+ 4

La substance A ne peut provoquer, semble-t-il, ni hydrémie, ni choc hypoglycémiant, ces accidents devant être attribués à certaines impuretés présentes dans l'insuline.

L'action de la substance B mérite également de retenir l'attention. Cette singulière substance, donnée *per os*, à la dose journalière de $0^{mg},02$, suffit à provoquer, en une semaine environ, une hyperglycémie de 700 p. 100, accompagnée de troubles pancréatiques. Les lapins atteints de ce *diabète expérimental* montrent une chute de poids, une hydrémie marquée et une anémie telle qu'on ne trouve plus dans le sang que des traces d'hémoglobine et de protéines.

Or, il faut savoir que l'insuline, et par conséquent les substances A et B, ne se trouvent pas seulement dans le pancréas, mais encore dans le foie et — en plus ou moins fortes proportions — dans presque tous nos aliments. Ces nouvelles données modifieront sans doute quelques-unes de nos connaissances actuelles et nous permettront de mieux pénétrer l'angoissante question de l'étiologie du diabète.

Nos aliments, par leurs vitamines et par ces substances agissant à doses infinitésimales dont on commence seulement à entrevoir la nature, ont, comme on le voit, une répercussion considérable sur nos fonctions de nutrition.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS RELATIVES AU TRAITEMENT MÉDICAL DU CANCER

PAR

Auguste LUMIÈRE

I

Les méthodes proposées en vue du traitement médical du cancer sont basées, en général, sur trois notions directrices principales.

D'une part, on a cherché à agir spécifiquement sur la cellule néoplasique par des substances susceptibles, sinon de la détruire, du moins d'entraver ses propriétés prolifératives, sans altérer les tissus normaux. C'est la chimiothérapie du cancer qui a utilisé surtout jusqu'ici certains composés minéraux, notamment ceux du sélénium, du cuivre, du plomb, du magnésium, etc.

D'autre part, quelques auteurs se sont appuyés sur cette conception que la cancérose est une affection qui résulterait d'un trouble primitif de la constitution humorale et des secrétions glandulaires internes, de sorte que, dans cette hypothèse, la thérapeutique anticancéreuse devrait suppléer à l'insuffisance endocrinienne et tendre à relever l'état général en fournissant à l'organisme les éléments qui sont nécessaires au maintien de l'équilibre cellulaire normal.

Enfin, un mode de traitement médical des tumeurs malignes a encore été proposé en attribuant au cancer une origine parasitaire. Bien que cette pathogénie ait eu son heure de crédit, elle est actuellement peu en faveur, malgré le récent ouvrage du Dr J. Roy (1) qui fait intervenir un microbe, l'*oscilloque*, dans la genèse des néoplasmes.

Nous n'aborderons pas, pour le moment, la discussion des méthodes chimiothérapiques ou parasiticides, et notre but sera d'étudier seulement, dans cet article, la valeur et le rôle des procédés qui ont pour objet de modifier le terrain sur lequel le carcinome évolue.

Si ces procédés n'ont point encore fourni des exemples de guérison suffisamment nombreux et constants pour convaincre le médecin de leur efficacité, ils ne manquent cependant pas d'intérêt, car c'est en cherchant à analyser les raisons des succès qu'ils ont parfois donnés que l'on pourra sans doute mieux orienter le décevant problème de la thérapeutique anticancéreuse.

Rappelons tout d'abord quelques-unes des tentatives que les protagonistes du traitement modificateur de l'état général ont poursuivies dans la lutte contre le cancer, au cours de ces dernières années : M. Naamé, par exemple, qui attribue la cancérose à une dysentrophie glandulaire, cite quelques cas de guérison par la médication endocrinienne (2) ; M. Baronaki, tablant sur des notions analogues, associe divers sels et ferments à l'opothérapie et signale des améliorations et même des disparitions de tumeurs inopérables (3), sous l'influence de ces agents ; M. Leriche, de Joigny, combine l'action des produits chimiothérapiques avec celle des extraits organiques et enregistre également des succès chez des malades abandonnés par le chirurgien.

Nous ne voulons nullement mettre en doute les résultats quelquefois remarquables rapportés par ces auteurs, mais discuter seulement l'interprétation qui leur est donnée.

Remarquons que, pour apprécier à leur juste valeur les effets d'une thérapeutique anticancéreuse, il faut tenir compte de plusieurs facteurs indépendants de la nature des substances mises en œuvre.

(1) JOSEPH ROY, Vers la connaissance et la guérison du cancer. Dijon, Éditions du Raisin, 1925.

(2) NAAMÉ, La dyscytogenèse hypocytopoïétique dysentrophique ou cancer. Maloine éditeur, Paris, 1919.

(3) ED. BARONAKI, Les néoplasmes et leur thérapeutique médicale. Maloine éditeur, Paris, 1927.

En premier lieu, il ne faut pas oublier que les régressions spontanées sont possibles, bien que tout à fait exceptionnelles : Theilhaber, de Munich, n'a-t-il pas relevé en dix années, de 1902 à 1912, 200 cas environ de guérisons de tumeurs sans aucun traitement (1)? Il est vrai que les néoplasmes auxquels elles se rapportent n'ont pas été soumis au contrôle histologique et il n'est pas douteux qu'un certain nombre d'entre eux ne devaient pas présenter les caractères des carcinomes. Quoi qu'il en soit, il demeure avéré que la disparition spontanée de néoplasies malignes peut parfois être observée.

On a reconnu, d'autre part, que l'état local et général des cancéreux était très souvent amélioré temporairement par les traitements les plus divers : l'injection d'un sérum quelconque, par exemple, à un cancéreux, arrête presque toujours, pour un temps, l'évolution tumorale, ainsi que Tuffier l'a si justement montré et que nous avons pu le constater, à notre tour, au centre anticancéreux de Lyon.

Nous ne voulons pas supposer que la plupart des améliorations et des guérisons enregistrées par Naamé, Baronaki, Leriche, etc., entrent dans la catégorie de ces cas évoluant heureusement en dehors de toute thérapeutique spécifique, et nous admettrons volontiers que l'administration d'extraits glandulaires et principalement de *thyroïdine* n'est pas dépourvue d'efficacité, parce que certains faits concordants paraissent confirmer cette opinion.

S'il en est bien ainsi, comment et pourquoi ces extraits peuvent-ils exercer leur influence sur la prolifération? Interviennent-ils, comme le pensent ceux qui les utilisent, en rétablissant un métabolisme qui serait primitivement troublé chez tout cancéreux, ou agissent-ils, au contraire, électivement sur le tissu tumoral?

Dans la première hypothèse, nous sommes obligés d'accepter cette thèse que le cancer est une maladie générale, thèse qui est incompatible avec les constatations que nous allons relever.

II

Le cancer est une maladie primitivement locale. — Lorsqu'on procède à l'exérèse d'une tumeur, si le chirurgien dépasse les limites du néoplasme et si les lymphatiques ne sont pas encore envahis, c'est-à-dire si l'intervention est suffisamment large et précoce, le malade est instantanément et définitivement guéri et la tumeur ne récidive pas ; cependant, l'opération n'a modifié en aucune façon l'état humoral du sujet. Il ne semble pas alors que l'on puisse invoquer cet état pour expliquer la genèse des carcinomes, et cet argument pourrait à lui seul condamner la théorie qui fait du cancer une maladie générale, mais d'autres faits viennent encore à l'appui de cette démonstration.

On sait que l'on peut, à peu près à coup sûr, greffer expérimentalement certaines tumeurs chez la souris, en implantant quelques cellules cancéreuses dans des tissus d'animaux de même race, de même provenance et de même habitat, et la condition *sine qua non* de la prolifération du greffon, c'est que l'animal soit en parfaite santé ; chez les sujets dont l'état humoral n'est pas en tous points normal, le greffon est résorbé et la transplantation échoue.

On voit, par conséquent, que c'est la cellule néoplasique qui intervient seule dans la cancérisation ; elle est nécessaire et suffisante.

Les biologistes qui font du cancer une maladie générale considèrent comme un argument capital les modifications fonctionnelles et lésionnelles qui surviennent dans les organes et principalement dans les glandes internes, au cours de l'évolution tumorale, ainsi que les changements de composition et de propriétés qui apparaissent dans les liquides humoraux.

La nutrition du cancéreux est effectivement plus ou moins profondément troublée ; la cachexie s'affirme progressivement et des lésions organiques s'établissent parallèlement.

M. Baronaki insiste tout particulièrement sur les altérations glandulaires révélées par l'examen histologique chez les néoplasiques, altérations qui se traduisent d'une manière constante par des lésions de sclérose ou de dégénérescence, d'endartérite, surtout de périartérite. Pour cet auteur, ces troubles précèdent et préparent l'éclosion épithéliomateuse.

Nous ne saurions partager une telle manière de voir ; en réalité, au début de l'installation tumorale, les organes et les liquides humoraux ne présentent aucune anomalie ; le métabolisme est normal et l'équilibre fonctionnel, parfaitement régulier, peut se maintenir fort longtemps, malgré un développement parfois considérable des masses tumorales malignes, à la condition que la prolifération ne porte ni sur le tube digestif, ni sur des viscères essentiels.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir suivre l'évolution des néoplasies chez presque tous les malades qui se sont présentés au Centr anticancéreux de Lyon depuis sa formation

(1) THEILHABER, *Deutsche med. Woch.*, juin 1912, p. 1240.

grâce à l'éminent chef de ce centre, notre ami le professeur Bérard, qui a bien voulu nous y accueillir, et nous avons rencontré maintes fois des sujets, porteurs d'énormes tumeurs, qui avaient cependant conservé un aspect florissant.

Nous avons pu nous rendre compte que, lorsque le cancer ne touche pas aux voies digestives ou aux appareils organiques importants, la cachexie et les lésions viscérales et glandulaires n'apparaissent que très tardivement ; elles n'existent nullement au début de la prolifération et se voient plus tard, surtout dans les tumeurs ulcérées et infectées secondairement.

A l'origine, c'est plus par son siège que par sa nature même que la néoplasie est cachectisante ; plus tard, la cytolyse tumorale devient nocive par le mécanisme que nous exposerons plus loin.

Les cancers de l'estomac et de l'intestin ne sont le plus souvent dépistés que par les troubles généraux qu'ils entraînent, parce qu'ils sont cachés, qu'ils échappent tout d'abord au diagnostic ; on voit le trouble général avant de voir la tumeur et c'est ce qui a le plus contribué à faire supposer que le cancer est une maladie générale.

Il est encore un fait qui est difficilement compatible avec la théorie que nous combattons. Nous voulons parler de la différence que l'on observe dans la cancérisation de l'oreille du lapin par le goudron suivant la couleur du pelage ; la dégénérescence épithéliomateuse chez le lapin blanc, sous l'influence de l'irritation locale par le goudron, s'obtient d'une façon constante, avec la plus grande facilité, tandis qu'elle est beaucoup plus difficile à réaliser chez le lapin noir ou gris foncé ; or les deux races ne diffèrent que par la constitution locale de leurs téguments.

Nous pouvons enfin citer une dernière preuve péremptoire en faveur de l'opinion que nous soutenons :

Considérons certains sujets atteints de carcinomes très développés et se présentant avec de l'asthénie, un amaigrissement important, une décoloration des téguments, en un mot avec une déchéance notoire ; si nous parvenons, soit par des moyens chirurgicaux, soit par des traitements radio ou radiumthérapiques, à extirper ou à faire fondre les tumeurs de ces malades, nous pourrons assister bientôt à une amélioration parfois considérable de leur état général et même à un retour à la santé parfaite.

Comment comprendre que les forces reviennent, que la peau se recolore, que le poids se relève, que le métabolisme se rétablisse, que tous les troubles cessent à la suite de la seule ablation de la tumeur, si cette tumeur n'est pas la cause de ces troubles?

Cet ensemble de preuves, dont la plupart ne sont guère discutables, nous oblige à conclure que le cancer est bien une maladie qui est au début purement locale.

III

Mécanisme de la production des troubles généraux chez les cancéreux. — Puisque les altérations des fonctions et les lésions des organes que l'on constate chez les néoplasiques sont la conséquence et non la cause des tumeurs malignes, par quel processus ces altérations et ces lésions se produisent-elles?

Dès que la cellule cancéreuse commence à se diviser et pendant les premiers stades de la prolifération, il ne se produit aucune modification de l'état général ; au fur et à mesure que la tumeur se développe, elle agit tout d'abord par son volume sans cesse grandissant ; la gêne qu'elle entraîne a des conséquences négligeables, si la néoformation ne siège pas au voisinage ou sur des viscères essentiels ; au contraire, cette gêne s'accompagne bientôt de troubles, si la masse néoplasique occupe une région où elle peut entraver le cours régulier du fonctionnement vital.

C'est ainsi que, dans le cancer du pylore, les symptômes généraux qui peuvent bientôt prendre une allure grave ne sont guère occasionnés à leur origine que par la rétention des substances alimentaires. Cela est si vrai qu'il suffit fréquemment de remédier à la gêne mécanique en pratiquant une gastro-entéro-anastomose pour assister aussitôt à des améliorations souvent remarquables qui peuvent donner momentanément au malade l'illusion d'une guérison. Et, pendant ce temps, la tumeur continue cependant à se développer.

Plus tardivement, un autre ordre de phénomènes surgit qui, à son tour, engendre toutes les perturbations de l'état général ainsi que les lésions organiques observées chez les cancéreux.

La vie de la cellule néoplasique comporte nécessairement des échanges nutritifs qui apportent dans la circulation des matières protéiques anormales en quantité d'abord extrêmement minime, puis de plus en plus grande et en rapport avec l'accroissement du nombre des éléments cytologiques néoformés ; certains de ces éléments, en vieillissant, finissent, en outre, par se désagréger, il se produit une cytolyse qui porte sur les cellules les plus âgées, et les produits de désorganisation cellulaire viennent ainsi exercer leur action nocive sur l'organisme.

On trouvera une démonstration incontestable de cette nocivité en considérant les accidents

sévères et même mortels qui se manifestent quelquefois à la suite du traitement intensif, par les agents physiques, de certaines tumeurs particulièrement radio ou radium-sensibles.

On assiste, dans ces cas, à une fonte très rapide de la masse tumorale, dont la résorption brusque est capable de provoquer des troubles pathologiques graves, des sortes de chocs qui, exceptionnellement il est vrai, peuvent avoir une issue fatale.

Parmi ces troubles, il en est qui ne paraissent pas avoir retenu l'attention des cancérologues : ce sont des désordres psychiques qui se traduisent notamment par de la confusion mentale, forme spéciale de ces chocs sur laquelle nous comptons revenir plus tard. Aux périodes avancées de la prolifération et à la suite de l'imprégnation répétée par les matières albuminoïdes néoplasiques, le malade donne l'impression d'un intoxiqué, la cachexie graduelle devient extrême, et quand il ne succombe pas aux hémorragies provenant de l'ulcération des noyaux carcinomateux désagrégés ou aux complications les plus diverses, il peut mourir dans un coma, sans lésions cérébrales, qui rappelle celui des processus toxi-infectieux.

Toutes ces manifestations sont attribuées habituellement à des toxines élaborées par les tumeurs malignes.

Qu'est-ce donc que ces toxines cancéreuses?

Nombreux sont les expérimentateurs qui ont étudié les substances engendrées par les néoplasmes, mais les conclusions auxquelles leurs travaux aboutissent sont déconcertantes et contradictoires. Les uns comme F. Meyer, Boinet, Mayet, H. Roger, Girard-Mangin, Menetrier, etc., tuent les animaux en injectant des sucs cancéreux dans leur circulation ; les effets qu'ils obtiennent sont indiscutables et parfaitement exacts ; les autres avec Blumenthal, Buchner, Richet, Contamin, Bashford, Borrel, etc., opérant dans des conditions analogues et sur les mêmes animaux, constatent, au contraire, que les extraits de tumeurs sont dépourvus de toute toxicité et leurs expériences correspondent aussi, sans aucun doute, à la réalité des faits qui, dans tous ces cas, positifs ou négatifs, sont exactement observés.

D'ailleurs quelques-uns de ces expérimentateurs ont remarqué que les effets des injections d'extraits tumoraux n'étaient point constants et ils ont cherché à rattacher les différences enregistrées à la nature des tumeurs mises en œuvre. C'est ce que Mme Girard-Mangin, dans sa thèse inaugurale, a tenté d'établir (1), mais ses déductions, de ce point de vue, ont été contestées.

(1) N. Girard-Mangin, Les poisons cancéreux. Thèse de Paris, 1909.

D'autre part, plusieurs physiologistes ont voulu déterminer comparativement la nocivité des extraits de tissus normaux, et les conclusions qu'ils ont réussi à tirer de leurs innombrables travaux ne sont pas plus démonstratives. Tantôt ces extraits sont toxiques, tantôt ils sont inoffensifs, sans que l'on en sache la raison.

Enfin, la question vient d'être de nouveau traitée avec autorité par M. Thomas dans un mémoire documenté publié par la revue *Les Néoplasmes* (2). Ses déductions, appuyées par de nombreuses expériences personnelles, ne nous apportent pas la solution du problème ; l'auteur cherche bien à expliquer les résultats contradictoires signalés plus haut et fait intervenir au moins trois facteurs principaux dans le coefficient de toxicité : la nature et le mode de préparation de l'extrait, l'espèce de l'animal injecté et la résistance propre de l'individu, sans nous dire pourquoi ni comment ces facteurs jouent dans le phénomène.

Nous regrettons que M. Thomas n'ait pas tenu compte de nos travaux sur la toxicité des autolysats, des extraits tissulaires et des sérums (3), travaux ne figurant même pas dans l'important index bibliographique qui termine son article, car il aurait trouvé, dans nos expériences, sinon la solution complète et définitive du problème, du moins des données qui l'éclairent vivement et qui expliquent les désaccords rencontrés, jusqu'ici, dans les résultats des investigations concernant la toxicité des extraits tissulaires.

En dehors de certains appareils glandulaires, tels que l'appareil thyroïdien, sécrétant des substances particulières qui sont en quelque sorte des alcaloïdes élaborés par les animaux ou encore des glandes digestives produisant des ferments et des diastases, il n'y a dans les extraits de tissus normaux ou cancéreux aucun toxique spécifiquement actif. Il n'y a que des matières protéiques, des colloïdes susceptibles ou non d'entrer en réaction avec les albumines plasmatiques.

Quand on mélange des colloïdes qui sont habituellement séparés les uns des autres, on provoque des réactions comparables à celles qui s'effec-

(2) J. Thomas, La toxicité des tissus normaux et néoplasiques (*Les Néoplasmes*, t. V., nov.-déc. 1926, p. 355).

(3) Auguste Lumière, Sur le mécanisme des accidents provoqués par l'injection de sérum d'épileptique (*C. R.*, 27 décembre 1921, t. CLXXIII, p. 1500). — Auguste Lumière, Sur la toxicité des autolysats et des extraits tissulaires (*C. R.*, 14 mai 1923, t. CLXXVI, p. 1415). — A. Lumière et H. Couturier, Sur les propriétés toxiques des extraits et des autolysats tissulaires (*Journ. de physiologie et de pathologie générale*, t. XXI, nº 4, 1923). — A. Lumière et H. Couturier, Sur la toxicité des sérums normaux (*C. R.*, 16 juillet 1924, t. CLXXIX, p. 218). — A. Lumière, Contribution à l'étude des sérums normaux (*C. R.*, t. CLXXIX, 1924, p. 790).

tuent quand on met en présence des sels minéraux ou des composés organiques définis ; il n'y a aucune raison pour que les réactions entre les colloïdes ne se produisent pas comme les réactions entre les corps définis de la chimie. Or, dans ces interactions, ce sont les composés insolubles qui tendent à se former : il se fait des précipités, et quand ce sont des colloïdes qui réagissent, ces précipités sont des floculats, indices d'une destruction de la structure colloïdale.

Toutes les fois qu'un floculat est introduit ou prend naissance dans la circulation, il en résulte des troubles pathologiques qui consistent dans le dérèglement de l'équilibre de la vie organo-végétative, entraînant la perturbation des grandes fonctions vitales, circulatoires et vaso-motrices, respiratoires, calorifiques, sécrétoires, motrices et même psychiques. Quelle que soit d'ailleurs la constitution chimique de ces floculats, les troubles ne dépendent que de leur texture physique, de leur abondance et des modalités suivant lesquelles ils agissent sur les terminaisons nerveuses endovasculaires du sympathique.

Quand on injecte dans le torrent circulatoire d'un animal un extrait de tissu normal ou de tumeur, on déclenche des désordres si cet extrait détermine une floculation avec le plasma ou renferme un floculat.

Les propriétés humorales et la faculté de floculer variant d'une espèce animale à une autre, on conçoit que la toxicité des extraits de cancer soit fort différente suivant les espèces, comme le fait remarquer d'ailleurs M. Thomas.

Par contre, nos expériences personnelles montrent que, pour une même espèce, la résistance propre de l'individu normal est beaucoup moins importante ; et les différences constatées par les divers auteurs proviennent d'autres causes qui leur ont échappé et qui jouent le rôle le plus considérable dans l'apparition et la gravité des désordres observés.

C'est d'abord la façon dont l'injection est pratiquée ; les effets ne sont plus les mêmes si le liquide nocif est administré dans le cœur droit, dans le cœur gauche ou dans la jugulaire, et surtout si l'injection est poussée rapidement ou lentement.

Un autre facteur, en général d'une extrême importance, est l'âge de l'extrait.

Un extrait de muscle de cobaye, introduit aussitôt après sa préparation dans le ventricule gauche d'un animal de même espèce, pourra le tuer rapidement, tandis qu'il sera complètement inoffensif quelques heures plus tard.

Dans l'étude que nous avons faite de la toxicité des sérums, nous avons remarqué que tel sérum humain, provenant d'un sujet en bonne santé, tuait invariablement le cobaye le jour même ou le lendemain du prélèvement, puis, peu à peu, ce même sérum, conservé à la température du laboratoire, perdait sa nocivité, les symptômes pathologiques qu'il déterminait conservant cependant les mêmes caractères, si bien qu'au bout de quatre ou cinq jours, la préparation devenait inactive.

Enfin, nous avons montré que l'on peut protéger un animal contre les effets toxiques des extraits tissulaires, en lui injectant préalablement dans les vaisseaux et à dose minime un floculat ou un précipité (sulfate de baryte, encre de Chine), de façon à provoquer un premier choc très léger, *conformément au principe de préservation réciproque d'un choc par un autre dont nous avons été les premiers à montrer le caractère de généralité.*

Le problème si obscur de la toxicité des extraits tissulaires normaux ou pathologiques est donc en grande partie résolu grâce à notre théorie colloïdale, comme tant d'autres problèmes biologiques d'ailleurs.

Cette théorie nous fait comprendre le mécanisme de la nocivité des extraits, la raison des variations dans leurs propriétés et des différences d'effets suivant leur âge, c'est-à-dire leur degré de maturation, suivant la voie d'introduction dans l'organisme, la raison des phénomènes de protection réciproques etc., faits qui sont inexplicables sans le secours de notre conception,

Nous nous proposons de donner bientôt d'autres précisions sur la question de la toxicité des extraits de tumeurs. En attendant, nous nous contenterons de remarquer que les produits d'autolyse des cancers comportent des colloïdes qui sont susceptibles de provoquer des troubles variables suivant leur nature colloïdale et les conditions de leur administration indiquées plus haut. Ces troubles sont du type des chocs anaphylactoïdes.

Chez le cancéreux, le passage des produits nocifs dans les vaisseaux s'effectuant lentement, les effets de choc passent inaperçus, hormis les cas de résorption rapide des tumeurs ; les floculats plasmatiques entraînent néanmoins la production de quelques phénomènes vaso-moteurs. Sous l'influence des excitations endovasculaires par ces floculats, il se produit une vaso-dilatation des capillaires viscéraux et glandulaires. Cet état de congestion chronique longtemps maintenu conduit aux lésions plus ou moins discrètes de sclérose et de dégénérescence que l'on relève chez les cancéreux, ainsi qu'aux troubles sécrétoires des glandes digestives et endocrines.

On observe les mêmes phénomènes dans les

chocs atténués et répétés ainsi qu'à la suite d'injections intravasculaires multiples de précipités insolubles et de floculats.

Il semble, par conséquent, démontré que ces troubles et ces lésions sont la conséquence et non la cause des néoplasmes.

Nous devons déduire de là que si les traitements médicaux qui ont été proposés contre le cancer ont quelque efficacité, s'ils font rétrocéder les tumeurs, ce n'est pas parce qu'ils corrigent un état général primitivement déficient, mais plutôt parce qu'ils agissent directement sur la cellule cancéreuse.

Nous allons indiquer comment nous concevons cette action.

IV

Cellule néoplasique et sécrétion thyroïdienne. — En 1912, Gudernatsch, nourrissant des têtards de grenouilles avec de la glande thyroïde, constatait une altération de la forme des larves, dont la métamorphose était accélérée par cette alimentation (1). Un grand nombre d'expérimentateurs confirmèrent ces observations et montrèrent leur caractère général en opérant sur des larves d'autres amphibiens ou même sur d'autres espèces.

Romeis, Cotronel, Brendgen, Swingle, Allen Benett, Jansen, Abderhalden, Max Morse, Kollmann, Roppert, Hulenhut, Lim, Lenhart, Barthelmez, Adler, Rogoff et David Marine, Abelin, Amandus Hahn, Gonalons, etc., etc., ont publié sur ce sujet des travaux fort suggestifs, qui font ressortir le rôle de la thyroïde dans les phénomènes de métamorphose et de néoténie (2).

Sous l'influence du traitement thyroïdien, Dragoiu et Fauré-Frémiet ont vu en quatre jours des larves de têtard de 17 millimètres de longueur se transformer en « grenouilles mouches » de $6^{mm},5$ (3).

Koltzof, de Moscou, a poursuivi des investigations analogues en opérant sur l'axolotl qui vit et se reproduit dans l'eau sous la forme larvaire ; cet auteur pense que l'axolotl reste toujours à cet état larvaire ou juvénile, à cause du manque de thyroïde, et que l'on peut le vieillir artificiellement en lui inoculant de la thyroïdine ; ses expériences ont confirmé cette hypothèse.

L'alimentation de l'axolotl au moyen de glande thyroïde permet à l'animal d'atteindre sa forme adulte et de se transformer aussitôt en amblystome ; ces faits ont été confirmés par Krestovnikova ainsi que par Pavlovsky et Perfilief.

Inversement, Allen Benett nous a appris que la thyroïdectomie empêchait la métamorphose : si l'on détruit les thyroïdes des têtards par cautérisation ou que l'on procède à leur ablation, la transformation de la larve en grenouille n'a plus lieu, bien que ses dimensions s'accroissent cependant ; on obtient ainsi des têtards geants atteignant près de 45 millimètres ; à l'âge de dix mois, les larves ayant subi ce traitement sont à leur complète maturité et leurs spermatozoïdes sont aussi mobiles que ceux des individus adultes.

Comme Fauré-Frémiet et Champy l'ont démontré (4), cette action des substances thyroïdiennes est élective et porte seulement sur certaines cellules larvaires. La métamorphose n'est donc pas possible sans la thyroïde, qui jouit de cette curieuse fonction de faire *évoluer les cellules du type juvénile en cellules du type adulte.*

Si la théorie du cancer que nous avons formulée est exacte (5), c'est-à-dire si la cellule cancéreuse est assimilable à une cellule juvénile, seule susceptible de prolifération active, il est possible que l'imprégnation thyroïdienne détermine l'évolution du type cellulaire jeuné et prolifératif, constitutif du cancer, en un type plus différencié, de forme adulte par conséquent, dont la propriété de se multiplier se trouve ainsi considérablement dimiuuée.

Sans faire intervenir cette notion que la cancérose est une maladie générale, nous pouvons donc concevoir les effets favorables des extraits glandulaires sur les tumeurs malignes et expliquer les résultats obtenus par MM. Naamé, Baronaki, Leriche et autres auteurs.

Karentchensky a d'ailleurs constaté que l'alimentation thyroïdienne apportait un retard considérable dans la croissance des tumeurs expérimentales chez le rat.

Il est un fait qui, *a priori*, ne paraît pas s'accorder avec la thèse que nous venons de soutenir :

(1) J.-F. GUDERNATSCH, Feeding experiments on tapoles (*Arch. entw. mech. Org.*, t. XXXV, 1913, *Amer. Journ. anatomy*, t. XV, 1914; *Anat. Record*, t. XI, 1917).

(2) Voy., pour la bibliographie, l'article de J. STROHL, Les sécrétions internes au point de vue de la biologie générale (*Revue générale des sciences*, t. XXXII, 1921, p. 262).

(3) DRAGOIU et FAURÉ-FRÉMIET, Étude histologique des phénomènes provoqués chez le têtard par l'alimentation thyroïdienne (*C. R. Société de biologie*, 1921, p. 437).

(4) CH. CHAMPY, L'action de l'extrait thyroïdien sur la multiplication cellulaire (*Arch. de morphologie générale et expérimentale*, 1922. O. Doin, éditeur).

(5) AUGUSTE LUMIÈRE, Contribution à l'étude de la pathogénie des cancers épithéliaux (*Bull. de l'Association française pour l'étude du cancer*, mai 1923). — Considérations sur une théorie pathogénique du cancer basée sur les propriétés fondamentales de la cellule vivante (*Les Néoplasmes*, mai-juin 1923).

comment serait-elle compatible, en effet, avec l'existence du cancer thyroïdien?

Si le corps thyroïde est le siège d'une prolifération, la glande, augmentant de volume dans des proportions parfois fort importantes, donne vraisemblablement lieu à des sécrétions plus abondantes qui, à leur tour, devraient s'opposer au développement du néoplasme.

Nous trouverons une réponse à cette objection en consultant le remarquable ouvrage que viennent de publier MM. Bérard et Dunet sur le cancer thyroïdien.

Nous y apprenons tout d'abord que les thyrocarcinomes peuvent s'accompagner d'hypothyroïdie, que les troubles endocriniens sont inconstants dans cette affection et que, lorsque les signes d'hypersécrétion se manifestent, ils sont presque toujours incomplets ; les signes de basedowisme ne sont pas typiques, sauf dans quelques cas où la triade de Basedow — tachycardie, tremblements, exophtalmie — avait précédé l'apparition du cancer qui semble alors s'être établi sur un goitre basedowifié.

D'ailleurs les fonctions qui interviennent dans la nutrition générale, chez l'adulte, sont presque toujours sauvegardées, malgré l'énorme extension prise par certaines tumeurs ; c'est que la glande thyroïde cancéreuse, composée d'éléments peu différenciés, ne déverse plus dans le milieu humoral les produits de sécrétion des cellules thyroïdiennes normales (1).

D'autre part, l'une des caractéristiques importantes de la sécrétion thyroïdienne est sa richesse en iode ; or, les tissus thyroïdiens cancéreux sont extrêmement pauvres en iode et souvent les métastases ne contiennent pas la moindre trace de substance iodée.

On sait enfin que, parmi les corps actifs sécrétés par la glande normale, seuls ceux qui renferment de l'iode jouissent de la propriété de précipiter la métamorphose lavaire et l'évolution des cellules vers leur forme adulte.

Les néoplasmes thyroïdiens ne paraissent, par conséquent, pas élaborer les hormones dont l'action pourrait s'opposer à leur extension.

Cet aperçu justifiera sans doute les tentatives que l'on pourrait faire encore, *en vue du traitement des néoplasies par les extraits endocriniens*, et l'étude méthodique des effets obtenus apportera peut-être quelques nouveaux éclaircissements au plus troublant des problèmes de la pathologie.

C'est cette étude que nous nous proposons de poursuivre.

(1) BÉRARD et DUNET, Cancer thyroïdien, Doin éditeur, 1924, p. 80.

PNEUMOTHORAX ET RADIOGRAPHIE

UN PEU D'ACROBATIE RADIOGRAPHIQUE

PAR

le Dr R. HERVÉ

Médecin-directeur du sanatorium des Pins et des Escaldes.

1° Le 20 juillet 1925, je pratiquais à M. L. C..., trente-trois ans, un pneumothorax pour une lobite supérieure dont voici la radiographie (fig. 1). Quel ne fut pas notre étonnement dans le service, en constatant aussitôt après la première insufflation, faite d'ailleurs sans aucune difficulté, l'aspect radiographique suivant (fig. 2).

Au-dessus d'une arête qui correspond à la scissure supérieure, une transparence complète, synonyme de vide, et au-dessous de cette même scissure, dans la zone moyenne, qui avant l'injection était claire, une opacité à peu près totale, opacité débordée elle-même par un moignon pulmonaire plus large, qui n'était autre que les lobes moyen et inférieur. L'explication était facile à trouver : le lobe supérieur, de densité plus élevée que la normale, libre de toute adhérence, avait basculé autour de la scissure comme charnière et était venu s'abattre sur le segment inférieur du poumon.

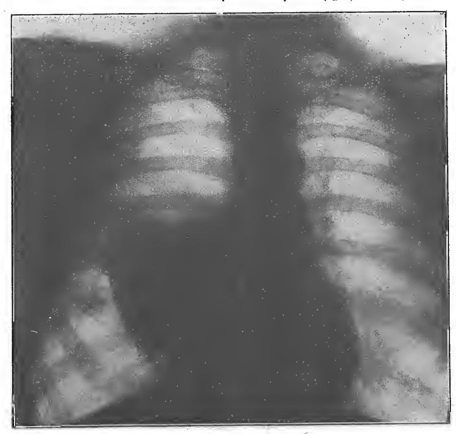
2° Le 20 avril 1926, je pratiquais à M. B..., vingt-trois ans, un pneumothorax pour lésions du sommet gauche, avec spélonque. Le résultat fut celui que donne la figure 3 : une large compression de l'ensemble du poumon avec, retenu par une ficelle, un moignon pulmonaire comprenant la spélonque. La finesse et la position de la bride étaient suffisamment accusées par les examens radioscopiques et la radiographie pour inciter à en pratiquer la section ; celle-ci fut faite le 30 mai 1926 avec plein succès et voici l'image que nous obtenions ensuite (fig. 4).

Là encore, il est manifeste que le moignon libéré est venu basculer autour d'une charnière pour recouvrir une faible partie du segment inférieur.

3° Le 3 novembre 1926, entrait au sanatorium M. M..., quarante-cinq ans, porteur d'une tuberculose étendue aux deux tiers supérieurs du poumon gauche, mais plus particulièrement localisée au tiers supérieur avec ombre scissurale épaisse donnant l'impression d'un large épanchement (fig. 5). Cet aspect me fit même hésiter pendant quelques jours à pratiquer la compression pulmonaire, mais la température restant élevée, le malade continuant à tousser et à s'affaiblir, je fis l'intervention parce que contraint.



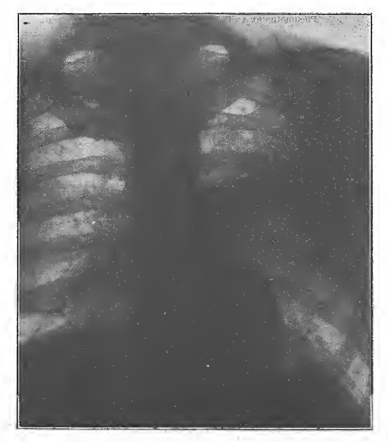
Pneumothorax artificiel pour lobite supérieure (fig. 1).



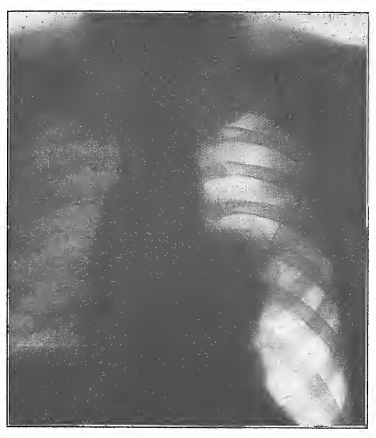
Aspect donné par un pneumothorax pour lobite supérieure après la première insufflation (fig. 2).



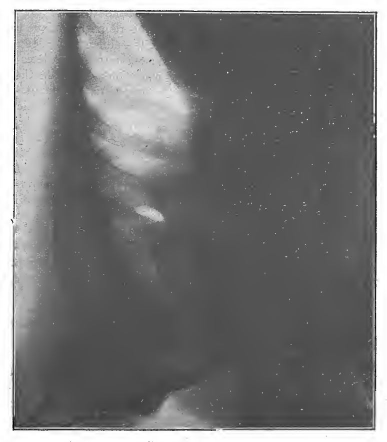
Pneumothorax gauche avec adhérence (vue antérieure) (fig. 3). Le même pneumothorax gauche après section de l'adhérence et après recompression (fig. 4).



Pneumothorax pour tuberculose étendue aux deux tiers supérieurs du poumon gauche, aspect avant le pneumothorax (fig. 5).



Même cas, aspect après le pneumothorax, malade debout (fig. 6).



Même cas, stéréoradiographie du sujet la tête en bas (fig. 7).

Celle-ci fut facile : décollement large et, après la première injection, nous obtenions le résultat suivant (fig. 6).

Mieux encore que dans les deux cas précédents, il apparaît que le lobe supérieur est venu récoiffer le segment inférieur. Le tout est retenu par une bride latérale qui est un vestige de son adhérence scissurale, mais cette fois, j'ai voulu sortir du domaine de l'hypothèse. Pourvu récemment d'une installation téléstéréoradiographique, je pouvais, par l'examen du stéréogramme, me rendre compte de façon précise que ma version était exacte, mais je tenais surtout à en avoir une démonstration radiographique, et pour cela nous fîmes, avec mon assistant Legourd, une stéréoradiographie du sujet *la tête en bas*. La voici, figure 7.

Il est possible de constater, sur cette nouvelle épreuve, à la place du vide apexien, que montre la figure 5, la présence du moignon malade qui est revenu habiter son ancienne loge.

Voilà donc trois cas qu'il nous a été donné d'observer en l'espace d'une année. Je ne connais pas d'observation publiée sur le même sujet. Il me semble que celles-ci doivent retenir l'attention des cliniciens. Il est évident que ce mouvement de bascule a pour origine la densité plus grande du moignon collabé et qu'il a plus de chances de se produire lorsque l'intervention se fait au cours d'une évolution aiguë intéressant un lobe plus ou moins hépatisé.

Et maintenant, quelle conduite tenir en présence de ces déplacements fantaisistes? Au premier moment, tout le monde applaudit : le malade comprimé bénéficie du pneumothorax et se trouve rapidement amélioré. Mais l'avenir? Que va devenir cette bourse ainsi fermée, sans bronche d'évacuation? C'est une belle poche à abcès et il est bien à craindre que, quand viendra l'heure du ramollissement dans cette zone complètement occluse, il y aura des surprises.

En fait, notre malade nº 1, après plusieurs mois de retour à la santé au sanatorium, est rentré chez lui à Lorient où il a continué son pneumothorax, mais où il est décédé. Je n'ai pas les détails de sa fin. Je les imagine volontiers.

Le deuxième malade doit résister. Le cas n'est pas le même. Le moignon renversé est de moindre importance et j'ai l'impression que le mode de déplacement lui a laissé quelques moyens d'évacuer les sécrétions de sa caverne.

Quant au troisième, le cas est encore récent et je ne voudrais pas porter un pronostic. La bride qui tient suspendu son poumon sera prochainement excisée, ce qui ne veut pas dire que son moignon basculé sera mis en position d'évacuer ses produits de sécrétion. Il faut donc faire des réserves.

Un chirurgien audacieux trouvera-t-il le moyen de fixer à l'apex ces moignons récalcitrants sans nuire à la compression? Je pose la question. En attendant, je propose, pour éviter la symphyse qui ne manquera pas de se produire entre les deux lames pleurales juxtaposées du moignon prolabé et du lobe inférieur, de faire faire chaque jour à l'intéressé quelques mouvements de gymnastique la tête en bas.

NOTES PRATIQUES DE THÉRAPEUTIQUE COLONIALE

BÉRIBÉRI

PAR

le Dr Marcel LÉGER

Malgré les nombreux travaux qu'elle a suscités, l'étiologie de cette curieuse affection tropicale est encore inconnue. Il est seulement bien établi que le béribéri frappe presque exclusivement les sujets indigènes dont le riz constitue la nourriture principale, et sévit en épidémies de préférence sur certaines agglomérations telles qu'aliénés, prisonniers, militaires.

La théorie pathogénique la plus en faveur est celle d'une alimentation déficiente en vitamines B, ou insuffisante en matières azotées, graisseuses ou phosphatées. Mais la théorie toxi-infectieuse a, à juste titre, de chauds partisans. Le germe encore inconnu serait véhiculé par du riz mal conservé, souillé au cours des manipulations auxquelles il est soumis, ou du riz contaminé par des blattes. Les recherches de Noël Bernard à l'Institut Pasteur de Saïgon sur *Bacillus asthenogenes* élucideront peut-être le problème.

La thérapeutique du béribéri comprend une diététique sévère et une médication raisonnée.

Diététique. — La mesure la meilleure, et à instituer le plus tôt possible, est la substitution au régime indigène du régime européen avec ses mets variés, riches en azote, en phosphore, en graisses.

Si l'on est obligé de conserver le riz comme base d'alimentation, il importe de faire usage de riz donnant toutes garanties de conservation. C'est à ce titre que le riz dit « rouge » ou « mondé », simplement débarrassé de son enveloppe externe cellulosique, est supérieur au riz dit « blanc » ou « poli », qui a subi un second décorticage plus

profond : après avoir passé entre deux plaques tournantes qui lui enlèvent sa couche superficielle de cellules riches en phosphates et éléments azotés, il est poli par rotation dans des cylindres chauffés. Ce riz « blanc » est beaucoup moins résistant aux souillures extérieures.

Le gros haricot d'Extrême-Orient, le *Phaseolus radiatus*, est très vanté par les Hollandais de Java comme l'aliment de choix.

Médication. — Le *son de riz* a été, à un moment donné, considéré en Indochine comme un vrai spécifique. Il était constitué une masse avec : son de riz tamisé 100 grammes, sirop de sucre 60 grammes, essence de menthe 0gr,01. A prendre par boulettes dans la journée.

Cette préparation, qui n'a pas fait ses preuves, a contre elle d'être très désagréable à avaler (nous en avons fait l'essai nous-même) et de déterminer rapidement des troubles gastro-intestinaux.

Le *béribéri aigu* doit être traité comme une maladie infectieuse : assurer le fonctionnement des divers émonctoires et soutenir le cœur.

Pour répondre au premier but, les purgatifs légers, surtout les salins, et les diurétiques sont indiqués.

La seconde indication est remplie au moyen d'injections d'huile camphrée, et d'ingestion de digitaline ; la strychnine est très prônée par certains (jusqu'à 20 milligrammes par jour, atteints progressivement).

Les *accidents suraigus* ne sont pas exceptionnels ; pour y parer, nous avons la saignée, les inhalations de nitrite d'amyle, les ballons d'oxygène.

Dans le *béribéri chronique*, les indications thérapeutiques ne sont pas les mêmes suivant qu'il s'agit de la forme œdémateuse ou de la forme sèche paralytique.

On fait appel contre la première aux diurétiques et purgatifs fréquemment renouvelés, au régime lacté ou déchloruré.

En cas de béribéri sec, l'élément paralysie est combattu par le massage, les frictions, l'hydrothérapie chaude, l'électricité (courant galvanique si les muscles et les nerfs ne sont plus excitables ; courant faradique en cas contraire). L'élément douleur est calmé par des enveloppements humides et chauds et par des liniments opiacés ou chloroformés bien mieux que par des médicaments comme aspirine, antipyrine, morphine, belladone. La ponction lombaire amène souvent du soulagement. L'élément cachexie est justiciable des arsenicaux, des sels de chaux, de l'iode.

La *convalescence* dans le béribéri est à surveiller attentivement, car il y a souvent des récidives brusques du mal. Nous avons dans l'arsenic, le phosphore, le fer, la strychnine, le quinquina des agents thérapeutiques qu'il convient, suivant les cas, d'associer ou de substituer les uns aux autres.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Valeur diagnostique des formes frustes de l'hémianopsie chiasmatique.

Indépendamment de leur valeur localisatrice, ces syndromes, d'après A. FAVORY (*Revue médicale universelle*, octobre 1926, p. 9) permettent de soupçonner la nature du processus causal.

Aux tumeurs hypophysaires appartiennent les syndromes du bord postérieur se traduisant par la perte du quadrant supéro-temporal. On pensera plutôt à une intoxication ou une infection si le faisceau maculaire est atteint (scotome central). Les syndromes antérieurs (perte du quadrant inféro-externe, hémianopsie horizontale inférieure) résulteraient d'une compression venue du plancher infundibulo-tubérien, voire même d'une tumeur hypophysaire qui agirait alors par l'intermédiaire des sangles vasculaires sus-chiasmatiques.

Enfin, si les syndromes des bords latéraux sont l'exception, ils ne se traduisent jamais, comme il est dit quelquefois, par une hémianopsie binasale, syndrome de compression des bords latéraux des nerfs optiques. Déjà étudiée par l'auteur (Le syndrome chiasmatique. Thèse de Paris, 1926), la question des formes frustes est ici précisée : elles sont intéressantes à connaître, possédant une valeur de localisation.

L'auteur en distingue plusieurs variétés de syndromes postérieurs, antérieurs et latéraux.

L. LEBÉE.

Des formes de début de la poliomyélite infantile. Six cas à début méningé.

Quatre-vingt-seize cas de maladie de Heine-Medin survenus à Marseille de 1919 à mai 1926 ont été étudiés par L. PAYAN et M. MASSOT (*Revue médicale de France et des Colonies*, août 1926, p. 517). 48 de ces cas se sont produits en 1925-1926 ; 14 en 1924. La recrudescence de la paralysie infantile à Marseille, recrudescence déjà signalée par d'Astros et Roger, est donc incontestable. Envisageant la modalité clinique du début des 28 cas dans lesquels cette modalité a pu être reconstituée, Payan et Massot trouvent un début infectieux banal dans 18 cas, des formes paralytiques d'emblée dans 3 cas, des formes à début méningé dans 6 cas, tous survenus en 1925.

Aucun de ces 6 cas n'a présenté de forme méningée pure ; le plus souvent les accidents méningés ont succédé à une angine, à un état infectieux avec éruption rappelant la varicelle ou sans caractère précis, à une agitation, des gémissements, des vomissements faisant penser à une méningo-encéphalite discrète ; parfois cepen-

dant les symptômes méningés ont été nettement primitifs.

Les accidents méningés ont duré de dix à quinze jours. La localisation des paralysies a constamment porté sur les membres inférieurs. Chez 3 de ces 6 malades, les auteurs ont trouvé un Bordet-Wassermann positif. Peut-être la syphilis sensibiliserait-elle les méninges et jouerait-elle ainsi un rôle dans l'apparition des accidents méningés qui ont marqué le début clinique de la poliomyélite chez ces 3 malades.

L. LEBÉE.

A propos d'une famille de malades atteints d'ictère hémolytique familial.

Dans cette famille étudiée par R. DEBRÉ, M. LAMY et C. BAUDRY (*Revue médicale universelle*, octobre 1926, p. 3), le sujet le plus atteint, Georges Le..., âgé de douze ans, a, comme première manifestation clinique, une crise de déglobulisation et d'anémie si intenses que, n'ayant tout d'abord aucune notion étiologique, on pense immédiatement à une anémie aiguë dont l'origine échappe en l'absence de tout antécédent, en l'absence d'ictère ou même de subictère. L'interrogatoire de la mère fait poser le diagnostic d'ictère hémolytique familial.

La mère a eu des crises d'anémie semblables à celle de son fils au moment de chacune de ses grossesses. L'oncle de Georges a le type classique du malade atteint d'ictère hémolytique familial. A côté de ces sujets, des cas plus frustes : celui du petit Jean, trois ans, frère de Georges, pâle et subictérique et porteur d'une grosse rate, celui de son cousin Gaston, dix-huit ans, à peu près identique. La petite Odette (huit ans), sœur de Georges, d'aspect floride et dont la rate est seulement percutable; son cousin Louis (seize ans), fournissent des types de maladie à peine ébauchée.

L. LEBÉE.

Oscillations positives du Bordet-Wassermann chez les malades ayant un Bordet-Wassermann négatif au cours des traitements antisyphilitiques intenses.

Un certain nombre d'observations de H. GOUGEROT et PEYRE (*Annales des maladies vénériennes*, septembre 1926, p. 661) montrent de curieux réveils de réactions positives. L'apparition de ces réactions positives échappe à toute prévision et varie pour un même malade ou d'un malade à l'autre. Il est à remarquer que le déclenchement de la poussée positive n'est pas dû toujours au même médicament. Ces poussées positives durent peu, elles régressent sous l'influence d'un nouveau traitement ou disparaissent même sans traitement, en quelques jours. Ces Bordet-Wassermann paradoxaux ne sont pas des erreurs de technique, car les réponses données par des laboratoires différents et à huit jours d'intervalle sont identiques. Une insuffisance de traitement ne peut être incriminée, les malades pris comme exemple ayant été traités plus intensément et plus longuement que la plupart des malades qui conservent un Bordet-Wassermann constamment négatif. Le traitement ne provoque pas ces poussées positives, puisqu'une reprise du traitement les fait disparaître. Ces poussées ne sont pas non plus obligatoires, puisque chez ces malades toutes les cures ne les ont pas produites. Ce ne sont pas non plus des réactivations, car celles-ci ne se produisent guère que chez des malades incomplètement traités et surtout qui ont cessé le traitement depuis plusieurs mois. Apparaissant chez le même malade après des cures diverses, elles ne sont donc pas dues à des « résistances » pour un médicament.

Pour les auteurs, ces Bordet-Wassermann positifs seraient les témoins des poussées paradoxales de l'infection et montreraient que la loi dite des trois huit est insuffisante et qu'il faut instituer des traitements de consolidation plurimédicamenteux prolongés pendant plusieurs années.

L. LEBÉE.

Les formes cardiaques du déséquilibre sympathique et de l'anaphylaxie digestive.

Les asystolies d'origine réflexe sont connues depuis cinquante ans : il s'agissait, pour les premiers auteurs qui les ont décrites, d'un réflexe à point de départ abdominal, se passant dans le domaine du sympathique et aboutissant à la vaso-constriction des vaisseaux du poumon qui s'oppose au jeu normal du cœur et l'oblige à se dilater.

C'est là une explication qui n'est plus acceptée, à la lumière des acquisitions récentes. DUMAS (*Journal de médecine de Lyon*, 5 octobre 1926) discute cette question. Pour cet auteur, il semble bien que la simple pathogénie réflexe soit insuffisante à expliquer les asystolies durables, que l'on puisse les rapporter à une atteinte cardiaque primitive. Sur un cœur normal, les effets des perturbations sympathiques ne seront que temporaires, brusques, sujettes à récidive, qu'il s'agisse de troubles du rythme, d'accidents angineux ou de dilatation simple du cœur.

La cause promotrice de ces troubles cardiaques peut résider soit dans des accidents douloureux, se produisant au niveau du foie, ou de l'estomac, soit même au niveau des nerfs périphériques. La douleur n'est peut-être pas seule en cause. Les brusques perturbations sympathiques qui commandent ces accidents peuvent relever d'un choc anaphylactique, notamment par anaphylaxie digestive, chez des sujets prédisposés, sensibilisés et porteurs peut-être également de lésions cardiaques ou aortiques. Il s'agirait de crises cardiaques analogues à ce qu'en pathologie digestive on appelle les crises solaires.

Les lésions du cœur lui-même, hypertrophie simple, insuffisance coronarienne, et à plus forte raison les lésions confirmées de myocardite, prédisposent certainement, comme les lésions artérielles également, à de tels accidents.

La difficulté de cette question, en clinique, consiste à faire la part entre l'élément nerveux et l'élément organique. Il est indéniable que des troubles purement sympathiques, de brusques déséquilibres dans le système nerveux végétatif, sont susceptibles de créer des accidents d'inhibition cardiaque ou de collapsus vasculaire, mais il ne faut pas s'en tenir à cette notion. Avant d'admettre la nature fonctionnelle réflexe des accidents cardiaques, le clinicien doit s'appliquer à chercher, sous la cause provocatrice, la raison prédisposante. Laisser passer, sous couleur d'accident réflexe, une coronarite, une aortite ou toute autre lésion qu'une thérapeutique étiologique appropriée, appliquée en temps utile, eût pu enrayer, serait une lourde faute.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LEÇON INAUGURALE DU COURS DE THÉRAPEUTIQUE, HYDROLOGIE ET CLIMATOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON (1)

LE SCEPTICISME EN THÉRAPEUTIQUE

PAR
le Professeur Paul SAVY

Monsieur le Doyen, mes chers Collègues, Mesdames, Messieurs.

A cette minute, pour moi si émouvante, dans la complexité des impressions qui me pénètrent et se heurtent confusément, un sentiment domine tous les autres : celui d'une infinie reconnaissance envers vous, mes chers collègues, qui, à l'unanimité, m'avez appelé à cette chaire ; envers vous aussi, mes chers élèves, dont j'ai senti une fois de plus la réconfortante sympathie dans la manière si touchante dont vous venez de m'accueillir.

Mes remerciements, je les dois également à M. le ministre de l'Instruction publique et à MM. les membres de la Section permanente qui ont bien voulu ratifier le vote du Conseil de la Faculté ; je tiens à les exprimer ici publiquement.

Mais, à côté de la gratitude, il est un autre sentiment dont j'éprouve, en ce moment, la singulière puissance. Il porte en lui beaucoup de cette douceur et un peu de cette mélancolie inséparable de tout ce qui touche au passé. Il est fait de tous les souvenirs, dispersés sur la route qui, des bancs de cet amphithéâtre, m'a conduit à la place d'où je vous parle aujourd'hui. Je ne puis m'empêcher de revivre un instant ces heures d'autrefois : heures d'espoir et d'activité rayonnante où, jeune étudiant, je prenais contact avec une science nouvelle, attirante et mystérieuse sous son voile tissé d'inconnu ; heures de doute aussi, et de découragement, au cours desquelles je trouvai en mon père, qui fut mon premier maître, le plus sûr des soutiens. Vers lui, en ce jour qu'il eût tant voulu vivre, va le souvenir ému de ma filiale tendresse.

Qu'elles sont lointaines ces premières années d'études, et cependant, avec quelle précision je puis les évoquer aujourd'hui ! Elles eurent d'ailleurs sur ma destinée médicale, sur mon orientation ultérieure, trop d'influence pour qu'il me soit permis de les laisser dans l'ombre en ce moment. Ce sont elles qui firent naître et développèrent en moi ce désir fervent d'enseigner que m'inspirèrent rapidement et profondément les premières leçons auxquelles il me fut donné d'assister. C'étaient, au seuil même de la scolarité, ces simples notions de propédeutique, chef-d'œuvre de l'art didactique, que M. le professeur Roque, alors agrégé, exposait aux débutants, heureux et conquis. C'étaient, dans le petit amphithéâtre de la Charité, ces causeries étincelantes et lumineuses d'Auguste Pollosson, toujours trop courtes à mon gré, et dont j'attendais impatiemment le retour, non, sans doute, par attirance spéciale pour l'obstétrique, mais pour le plaisir délicat du jeu des images, des mots et des idées. Et il me semble l'entendre encore — à ce cours de chimie médicale auquel je pense — la parole élégante et simple qui, de la chaire, s'élève tandis que l'heure s'écoule, dans le charme de la démonstration limpide, au rythme de la phrase harmonieuse d'où jaillit l'idée claire qui frappe et qui demeure. M. le doyen Hugounenq me pardonnera d'avoir évoqué ce souvenir.

J'ai tenu à le rappeler pour la révélation que je lui dois des nécessités que réclame l'art d'instruire : érudition sans obscurité ni confusion, empreinte originale et non banale compilation ; clarté d'exposition, mais clarté douce et tamisée sans lumière aveuglante, sans la sécheresse du tableau synoptique, sans la vulgarité du schéma, sans la simplification élémentaire qui, supprimant nuances et détails, détruit tout ce qui donne aux faits et aux idées leur saveur et leur vie.

Cette charge d'un enseignement, je la tiens, Messieurs, pour un très grand honneur, mais aussi pour une obligation redoutable. L'effort de travail qu'elle exige, la volonté sans doute peut l'accomplir, mais les éléments de la tâche sont multiples et il importe de ne point en méconnaitre un seul. Ce qu'il faut, c'est d'abord, me semble-t-il, acquérir l'expérience personnelle par l'observation attentive et critique, s'informer des résultats obtenus et des efforts poursuivis au dehors et au loin par tous ceux qui cherchent ; puis, dans le recueillement et longuement, laisser la pensée agir, envelopper la lourde et sombre masse des connaissances accumulées, la pénétrer, la morceler, la diviser, rejeter, adopter, choisir à la lumière de son jugement, et construire enfin... construire dans la méthode et dans la mesure, sur des bases solides, avec des éléments éprouvés, le bel édifice baigné d'air et de lumière que pourront parcourir aisément et sans crainte de s'égarer ceux que l'on a la charge de guider et de conduire.

***

Cette conception de l'enseignement, et tant d'autres qualités maîtresses, un homme les possé-

(1) Leçon faite le 4 mars 1927.

dait, dont je veux que la pensée soit aujourd'hui présente parmi nous. Ma salle d'hôpital porte son nom et ses traits y sont gravés où revivent son regard et son intelligence. Jules Courmont fut pour moi un maître, et j'ai connu la douceur de son amitié, d'abord pendant les trois années où je fus son assistant, puis au moment du départ de 1914, où, spontanément et simplement, il s'offrit à veiller sur les miens ; plus tard, aussi, dans ses lettres toutes pleines de réconfortante énergie, jusqu'au jour tragique de sa disparition si profondément douloureuse pour tous que la même émotion nous étreint encore à son seul souvenir.

* * *

Un autre nom, messieurs, m'est également cher : celui de notre maître à tous, le nom vénéré et aimé de Raymond Tripier.

Je fus son dernier préparateur. A l'Hôtel-Dieu, chaque matin d'hiver, sous la triste et froide lumière qui filtrait à travers la brume et tombait, grise et terne, sur la table de l'amphithéâtre, c'étaient, au cours de longues séances d'anatomie pathologique, la recherche minutieuse de la lésion, sa description serrée, l'étude de sa filiation dans la multiplicité et la diversité des atteintes viscérales, l'évocation enfin de toute une vie pathologique inscrite et fixée, au cours de ses étapes, sur les organes morts, comme une pauvre histoire de misère humaine gravée sur la pierre à travers le temps et que, sur son chemin, déchiffre le passant.

Dans ce même laboratoire, pendant plus de vingt ans, j'ai travaillé aux côtés et sous la direction de M. le professeur Paviot. Je n'eus point de conseiller plus sûr. Un sentiment de profonde et respectueuse affection m'unit à lui; très hautement et avec tout mon cœur je le remercie de cette constante bienveillance qu'il m'a toujours manifestée et qui vient de se traduire encore dans le rapport qu'il a bien voulu présenter au Conseil de la Faculté au sujet de ma candidature à la chaire dont je prends aujourd'hui possession.

Cette chaire, Messieurs, deux titulaires l'ont occupée depuis la fondation de la Faculté : Henri Soulier fut médecin des hôpitaux de Lyon et l'auteur d'un traité de thérapeutique où se révèle une merveilleuse érudition jointe à un sens critique très avisé. Suivant l'expression de M. le doyen Lépine, cet homme excellent a passé par la vie, les yeux vifs, ouverts sur l'existence, toujours prêt à s'intéresser, à admirer, à faire le bien. Je salue respectueusement sa mémoire.

M. le professeur Pic vient d'être appelé par la confiance et l'estime de ses collègues, et dans un vote unanime, à la chaire de clinique médicale. Je lui succède au laboratoire de thérapeutique, comme je lui ai succédé dans son service à l'Hôtel-Dieu. Je sens tout le poids de ce double honneur. Guidé par le sentiment de la valeur et de l'utilité de son œuvre, je ne saurais accomplir dignement ma tâche sans m'inspirer étroitement de l'esprit de son remarquable enseignement qui, laissant délibérément dans l'ombre toute spéculation stérile, se cristallisait pour ainsi dire autour du malade dans la claire conception et dans l'affirmation rigoureuse de l'union nécessaire de la clinique et de la thérapeutique.

* * *

C'est qu'aussi bien, Messieurs — et la première phrase de l'Introduction à l'étude de la médecine expérimentale l'exprime — guérir les maladies, tel est le problème que la médecine a posé dès son origine. Elle n'a jamais eu d'autre but et, pour l'atteindre, dans sa marche à travers les âges, elle a tenté d'innombrables essais, elle a fait appel à toutes les forces de la nature.

La science si complexe que représente aujourd'hui l'art de guérir n'est faite que du total des efforts péniblement poursuivis et des perfectionnement lentement réalisés depuis qu'il y a des hommes et qui souffrent.

La thérapeutique? mais elle est vieille comme l'humanité. Liée à l'instinct de conservation et à la lutte pour l'existence, elle dut naître un soir, il y a des siècles de siècles, « au sein des forêts primitives où les onomatopées criaient la Faim, la Peur et l'Amour », dans l'angoisse éperdue de la douleur, dans l'appel désespéré vers les forces bienfaisantes.

Elle n'est pas autre chose, dans son essence et à son origine, qu'une forme particulière de réaction de défense et, comme telle, elle appartient à l'animalité tout entière. Montaigne le rappelle d'ailleurs, au chapitre de l'Apologie de R. de Sebonde, dans ces lignes d'une aimable saveur : « Pourquoi, écrit-il, disons-nous que c'est à l'homme science et connaissance de discerner les choses utiles au secours de ses maladies, quand nous voyons les chèvres de Candie, si elles ont reçu un coup de trait, aller, entre un million d'herbes, choisir le dictame pour leur guérison, et la tortue, quand elle a mangé de la vipère, chercher incontinent de l'origanum. »

Mais, à cet instinct primitif, l'observation dut se joindre bientôt. Certains malades guérirent après des vomissements et des sueurs profuses, et ce fut

la recherche parmi les végétaux des substances vomitives et diaphorétiques. Des traditions s'établirent. Aux enfants les transmirent les pères et, à travers les générations, l'empirisme en maître régna. Il régna, intimement mêlé à la religion et au surnaturel, aux mages et aux sorcières, — relisez dans Michelet l'éloge de la Maudite qui guérit, — et lorsque Paracelse, l'étrange médecin de la Renaissance, brûlera publiquement les livres de doctrine employés jusqu'à lui, ce sera pour affirmer violemment la supériorité des vieux grimoires et de certaines formules cabalistiques.

Puis, ce furent les temps modernes, l'effort souverain de toutes les sciences collaborant à l'œuvre de guérison, la riche moisson des radiations bienfaisantes, des agents chimiques curatifs, de la maladie même préservant de la maladie.

Et l'effort se continuera sans cesse, parce qu'il ne saurait en être autrement, parce qu'il est dans la nature de l'homme de lutter jusqu'à sa dernière heure pour la reculer le plus possible. De grandes et belles choses naîtront de principes nouveaux que nous ne pouvons même pas concevoir. Elles mourront, à leur tour, jusqu'au jour où, dans un monde trop vieux, l'intelligence peu à peu s'éteindra, entraînant dans sa déchéance l'oubli de tous les arts et de toutes les sciences. L'instinct seul, comme aux premiers âges, subsistera, plus riche sans doute de toutes les habitudes ancestrales inconsciemment accumulées au cours d'une évolution cent et cent fois millénaire, trop pauvre cependant pour trouver en lui seul les éléments de résistance contre l'assaut de forces nocives inconnues, nées de conditions cosmiques nouvelles. Et l'ultime effort que les membres engourdis chercheront à accomplir sera pour tenter encore un geste de défense contre la maladie et contre la mort. Puis, sans secours et dans la solitude désolée, le dernier souffle humain s'exhalera, tandis que, suivant la puissante expression de France, la Terre continuera de rouler, emportant à travers les espaces silencieux, les cendres de l'humanité.

Que peut représenter, Messieurs, au cours de cette évolution générale de la lutte contre les puissances destructives de la vie, que peut représenter l'infime période où nous vivons, et pouvons-nous espérer qu'elle marquera véritablement une date dans l'histoire de la thérapeutique?

Sans doute, notre orgueil pourrait se montrer satisfait de la liste imposante des principes nouveaux qui président actuellement au traitement de maladies jadis vouées à l'incurabilité. Du chaos monstrueux des énergies latentes physiques, chimiques et biologiques, l'intelligence moderne a su extraire des forces curatives jusqu'alor inconnues. Timidement, et comme effrayée par leur mystère, elle s'essaie à les dompter, à les discipliner et surtout à discerner dans leur masse confuse les éléments de vie et de mort qui composent leur action obscure. Ces radiations puissantes, — destructives ou génératrices du cancer, — ces édifices moléculaires complexes — médicaments admirables ou toxiques redoutés, — ces virus microbiens — domestiqués ou ennemis, — nous les manions avec toute notre ferveur et notre désir de guérir, mais sans doute aussi avec une maladresse qui fera sourire les générations prochaines, comme nous sourions de la pharmacopée médiévale. C'est la loi générale du progrès. Au moins, pouvons-nous être des hommes de bonne volonté, et cette sensation de notre infériorité vis-à-vis des siècles à venir doit-elle nous conduire simplement au respect des efforts qui ont précédé les nôtres, à la modestie dans l'appréciation de notre œuvre, au désir incessant de travail et de perfectionnement.

***

Mais il est un écueil — un écueil redoutable — produit, presque fatal, de l'instabilité d'une science, génératrice d'enthousiasmes et de renonciations alternés, dont les fluctuations incessantes et le remaniement perpétuel semblent démontrer l'étonnante précarité. Cet écueil, c'est le scepticisme thérapeutique. Ce n'est point, à vrai dire, un mal d'apparition récente, puisque aussi bien il ne représente en somme qu'une modalité spécialisée d'une variété d'esprit philosophique qui fut de tous les temps. Il n'est pas douteux, d'ailleurs, que le développement de certaines branches de l'art médical ait contribué à la poussée de cette vague de doute qui commença à déferler vers le milieu du siècle dernier, menaçant d'engloutir pêle-mêle les vrais trésors et les pierres fausses des thérapeutes. L'expérimentation avec Magendie, et, il faut bien le dire, l'anatomie pathologique, ne furent pas étrangères à cette nouvelle conception de la médecine, et vous n'avez point sans doute perdu le souvenir ni de l'âpre éloquence dont Trousseau stigmatisait l'investigation matérielle à outrance, négation de l'art thérapeutique, ni de la véhémente apostrophe de Bouchard à ces médecins qui passent un temps considérable à démêler les symptômes, et oublient de formuler un traitement, ou accomplissent cette obligation importune par bienséance, à la hâte et à la légère, comme un vain cérémonial. Assurer le diagnostic, ajoutait-il, constater les lésions cadavériques,

représente pour eux le but de l'étude médicale, traiter n'étant plus qu'une concession aux exigences et aux préjugés du public.

Je ne saurais nier, évidemment, l'apparence d'une certaine opposition entre ces deux branches de la médecine : celle qui vérifie les lésions *post mortem* et celle qui s'applique auparavant à les guérir. Les ressources de l'une paraissent en raison directe de l'insuffisance de l'autre, et la richesse de la première semble bien faite des pauvretés de la seconde. En réalité, ce ne sont point là des sœurs ennemies et leur antagonisme apparent n'est, à tout prendre, qu'un antagonisme de position : l'anatomie pathologique représente les inébranlables fondations du Temple. La thérapeutique le couronne comme un dôme dont l'architecture essentiellement perfectible s'adapte au style et au progrès des temps.

Je ne saurais non plus méconnaître, Messieurs, la réelle attirance que peut, en vérité, présenter un certain scepticisme, encore qu'il ne s'agisse, bien entendu, ni du pyrrhonisme absolu ni de la suprême ataraxie, et en laissant délibérément de côté cette critique systématique et malsaine qui méprise ce qu'elle veut ignorer par inertie et anoexite intellectuelle. Mais il n'est pas dénué de charme ce scepticisme élégant, qui se souvient à chaque instant que l'esprit est faillible et qui, plus dilettante que passionné, plus nonchalant qu'enthousiaste, assiste avec indulgence aux discussions stériles du dogmatisme intransigeant. Qu'il se tourne du côté de la thérapeutique et peut-être ne verra-t-il que sa carence dans les nombreuses affections qui guérissent par les seules forces de la nature ; dans ces médicaments, qui relèvent d'un empirisme à peine modifié par d'insuffisants contrôles physiologiques ; dans cette grandeur et décadence de médications qui naissent sous une auréole de gloire et meurent, jeunes ou vieilles, dans l'obscurité et dans l'oubli.

Cette manière d'envisager les faits — un peu distante et légèrement désabusée, — chacun de vous peut l'adopter, mais à une double et formelle condition : elle s'appliquera uniquement aux faits superficiellement observés ou incomplètement démontrés et elle se doublera toujours de la foi en des jours meilleurs, de la confiance dans la recherche et dans la raison. Alors, votre scepticisme ne sera plus du scepticisme. Il sera devenu simplement le doute, le doute méthodique de Descartes et de Kant, le doute suspensif qui conduit à exiger des preuves rigoureuses, à se défaire des consolantes erreurs, à se défier des séduisants préjugés. C'est avec cette conception et c'est dans cet esprit, que je voudrais envisager et discuter devant vous la valeur des arguments d'incrédulité que je viens de vous énumérer.

***

L'action toute-puissante de la nature? Mais qui pourrait la nier? Après le premier élan de la médecine, laquelle, dit Claude Bernard, « partait du cœur et poussait l'homme à porter secours à son semblable... la réflexion a dû venir et, en voyant des malades qui guérissaient seuls, sans médicaments, on fut porté à se demander non seulement si les remèdes qu'on donnait étaient utiles, mais s'ils n'étaient pas nuisibles. Cette première réflexion, ce premier raisonnement médical fit reconnaître dans l'organisme vivant une force médicatrice spontanée et l'observation apprit qu'il fallait la respecter et chercher seulement à la diriger et à l'aider dans ses tendances heureuses. Ce doute porté sur l'action curative des moyens empiriques, et cet appel aux lois de l'organisme pour opérer la guérison des maladies, furent le premier pas de la médecine scientifique accompli par Hippocrate. »

« Laissons faire un peu la nature, disait Montaigne, elle connaît mieux ses affaires que nous. » Et Sydenham, faisant allusion au devoir d'un habile médecin de ne rien tenter en certaines occasions, déplorait que les malades puissent attribuer à la négligence ou à l'ignorance ce qu'ils devraient regarder comme un effet de probité et de bonne foi.

A vrai dire, les affections apparaissent nombreuses qui — marquées dès leur naissance pour la guérison ou pour la mort — poursuivent implacablement leur évolution dans le sens, heureux ou malheureux, où les entraîne leur inévitable destinée. La pneumonie, la grippe, la fièvre typhoïde, les fièvres éruptives, pour ne parler que des maladies infectieuses, sont soumises, non pas uniquement mais avant tout, à la souveraineté du génie épidémique dont nous sentons toujours dans l'ombre planer la mystérieuse puissance.

En partie désarmés, en l'absence de toute médication vraiment spécifique, nous appelons à notre aide toutes les énergies curatives : antiseptiques — destructeurs théoriques de l'agent pathogène ; toniques — stimulants de la résistance du malade. Effort louable, s'il sait demeurer clairvoyant, s'il sait se rendre compte de l'inégalité de la lutte et ne pas gêner l'action des forces naturelles par une intervention généreuse et maladroite. Car la thérapeutique de l'abstention, réelle ou déguisée, est une thérapeutique comme une autre, qui possède ses indications propres et

dont la réalisation relève souvent d'un art plus délicat que celui de telle médication au jeu bien réglé et automatiquement déclenché par l'affirmation du diagnostic.

Mais, Messieurs, cette médecine expectante, si supérieure qu'elle soit à l'empirisme brutal ou au dogmatisme borné, vous ne devez la considérer que comme une étape essentiellement transitoire liée aux inconnus de certains problèmes dont la solution ne saurait être remise indéfiniment. Laisseriez-vous, aujourd'hui, agir simplement la nature chez ce rhumatisant fébrile, immobilisé dans la souffrance, dont en quelques heures le salicylate de soude délivrera les articulations prisonnières? Laisseriez-vous faire la nature chez ce syphilitique au palais rongé par les gommes que l'iodure et les arsénobenzènes préserveront de la mutilation définitive ; chez ce paludéen grelottant, chez cet amibien au foie tuméfié, que la quinine et l'émétine libéreront des parasites envahisseurs ; chez ce diphtérique au masque blême, chez ce méningitique au corps raidi que les sérums spécifiques sauveront de la mort prochaine?

Et pourtant, une époque fut où la thérapeutique s'essayait, impuissante, à lutter contre ces infections aujourd'hui maîtrisées, dont aucune méthode, dogmatique ou empirique, ne parvenait à modifier le cours. Quelle devait être alors l'attirance du scepticisme tentateur, mais quelle preuve plus sévère de l'erreur et du danger de sa doctrine systématique, que l'atteinte ultérieure, par le travail et dans la foi, d'un but considéré jadis comme intangible.

*
* *

Sans doute — et c'est là un second argument dont pourrait se prévaloir la philosophie du sceptique — sans doute, parmi les agents curatifs, en est-il de multiples dont l'utilisation se fait surtout empiriquement, dans la *méconnaissance à peu près complète de leurs propriétés physiques, chimiques et surtout physiologiques*, et l'on a pu soutenir, avec une apparence de raison, que la thérapeutique ne saurait être une science véritable tant que l'expérimentation ne nous aura pas fixés d'une façon précise sur la valeur des corps employés et sur le mécanisme intime de leur action.

Il y a pourtant, à cette imprécision et à cette incertitude, une raison majeure et fort légitime : c'est que l'action physiologique d'un corps peut différer de son action thérapeutique. Évidemment le laboratoire nous enseigne que la belladone dilate la pupille, que la pilocarpine exagère la salivation, que l'ipéca fait vomir, et ces constatations peuvent être utilisées pour combattre certains symptômes et répondre à certaines indications. Mais, comme on l'a fait depuis longtemps remarquer, si l'on cherche à connaître l'action de l'opium, du mercure ou de la quinine chez l'homme sain, on aboutira à le faire dormir, à lui donner de la stomatite et des bourdonnements d'oreilles, et l'on ne retirera nullement de ces expériences l'idée qu'il y a là des éléments puissants pour calmer la douleur et guérir la syphilis et la malaria.

Pour procéder à coup sûr, disait Hayem, il faudrait pouvoir reproduire par l'expérimentation chez l'animal les conditions multiples et si complexes dans lesquelles la maladie place les êtres vivants et faire l'étude des médicaments dans chacune de ces conditions. En réalité — et bien que l'on puisse actuellement transmettre à de petits animaux quelques infections à protozoaires destinées à contrôler l'efficacité de certains produits arsenicaux — en réalité nous ne pouvons demander au laboratoire que de nous fixer sur la toxicité des remèdes nouveaux, leur solubilité, leur mode d'absorption et d'élimination, leur action élective sur tel ou tel appareil, mais seule la clinique thérapeutique nous permettra d'apprécier les effets curatifs, nocifs ou indifférents de tel ou tel médicament. La seule expérimentation possible dans ce domaine, c'est l'observation rigoureuse et multipliée des malades traités, en tenant compte du gros écueil qui résulte de la nécessité d'opérer sur des cas qui ne sont jamais rigoureusement comparables entre eux, en raison des variations de virulence des agents infectieux et du terrain spécial que représente chaque individu sur qui germe et évolue la maladie.

Dans cette collaboration constante de l'esprit et des choses, pour employer le mot de Bacon, le doute méthodique devra servir de règle, et toutes les obligations de l'expérimentateur seront exigibles du thérapeute : méfiance de la coïncidence, crainte de la conclusion prématurée et de la généralisation hâtive, interprétation judicieuse des faits avec l'esprit de finesse que définit Pascal et qui, dans le cas particulier, consistera à faire la part, dans un résultat heureux, de ce qui revient aux simples prescriptions d'hygiène et de diététique, au médicament et à l'évolution naturelle de la maladie.

L'efficacité de telle méthode de traitement étant reconnue par des observations cliniques prolongées et répétées, alors même que son mécanisme d'action demeurerait obscur, le but de la thérapeutique — guérir — est atteint. « L'homme peut plus qu'il ne sait. »

*
* *

Cette observation rigoureuse et cet esprit critique apparaissent plus que jamais nécessaires à une époque dont chaque jour voit naître à côté de médicaments remarquables une série de *produits nouveaux*, issus de cerveaux et d'officines prolifiques. Une gestation fort brève n'a pas nui à leur harmonieux développement. Ils sont parés de toutes les vertus, débarrassés de tous les vices et prometteurs de réalisations jusqu'alors inconnues. Premiers-nés d'une race nouvelle, ou fortement apparentés à leurs aînés, ils portent des noms charmants, sonores et symboliques, évocateurs de leur nature ou révélateurs de leur mission. Un pedigree les accompagne et la liste de leurs exploits...

Hélas, les jours, les semaines, les mois s'écoulent et — pour ne parler que des innocents — sans bruit, sans histoire, l'enfant prodige s'éteint. Il rend à son créateur sa petite âme synthétique. Son existence fut courte. Sans doute engendra-t-il quelques déceptions, mais, chose curieuse, parmi ceux qui l'utilisèrent, certains lui savent gré cependant d'avoir rénové pour un temps leur bagage thérapeutique et, par une petite avance suivie d'un égal recul, d'avoir réalisé tout à la fois l'apparence du mouvement et le bénéfice de l'immobilité.

Devant cette marée montante et descendante, l'esprit scientifique demeure un peu étonné. Et lorsque, embrassant dans une vue d'ensemble les méthodes antérieurement utilisées, on compare l'engouement que certaines d'entre elles ont à un moment suscité, à l'abandon qu'elles ont depuis recontré; lorsque, en parcourant la littérature médicale d'une époque, on revit les luttes fanatiques relatives à tel médicament ou telle médication solennellement célébrés ou violemment honnis par les hommes d'une même génération, alors on conçoit aisément le nouvel et solide appui que le scepticisme a cru découvrir dans cette instabilité perpétuelle, dans ces actes de foi passionnés et éphémères.

Quel plus bel exemple que la fameuse querelle de l'antimoine, interdit par la Faculté et le Parlement en 1566, réhabilité par la Faculté et le Parlement cent ans plus tard? De la violence inconcevable des attaques et de la défense dont le tartre stibié fut l'objet, vous en trouverez l'écho dans le mépris dont Guy Patin cinglait la troupe stibiale des partisans de l'émétique devenue, par la grâce d'un mauvais jeu de mot, la troupe stygiale, en évocation des enfers et du Styx; dans le titre de ces mémoires du temps sur l'antimoine justifié et le rabat-joie de l'antimoine triomphant, et jusque dans ces vers de l'honnête Boileau que vous n'avez peut-être point oubliés :

On compterait plutôt combien, en un printemps,
Guénaut et l'antimoine ont fait mourir de gens.

Et telle est l'étrange fortune de ce curieux médicament — évidemment marqué pour la gloire de bon ou de mauvais aloi — que, souverain déchu, dépouillé de ses multiples apanages et réduit aux fonctions presque humiliantes de modeste et fidèle expectorant, il tend aujourd'hui à reconquérir une nouvelle royauté, dans un domaine restreint il est vrai, en se révélant, d'une manière assez inattendue, le médicament héroïque d'une affection exotique, la bilharzia d'Egypte, et d'autres maladies à protozoaires.

Et quel exemple aussi de vicissitudes que celui de cette saignée, jadis maîtresse incontestée de la thérapeutique, réduite actuellement à quelques indications précises où s'affirme d'ailleurs son admirable efficacité, saignée *à blanc*, saignée *à outrance*, pour employer les expressions de l'époque, qui seule pouvait « réprimer l'impétuosité de l'humeur vagabonde... vider les grands vaisseaux et châtrer l'intempérance du foyer qui produit la sérosité ».

Dans cette variabilité un peu déconcertante des moyens de guérir, ne voyez pas, messieurs, un nouvel argument d'incrédulité systématique. Il est naturel que, sur la route de la conquête, gisent les corps des éléments vaincus, mais les groupes victorieux continuent leur marche régulière. La sélection s'est faite à travers le temps, les faibles ont succombé, les forts luttent toujours et leur vertu ne s'est point affaiblie.

Si, au lieu d'envisager les différents essais thérapeutiques qui ont été tentés, on s'attache de préférence à connaître ce qui reste de ces essais au bout d'un certain temps, quand l'expérimentation a été assez prolongée et assez variée pour que ces résultats soient valables, on constate aisément que les vieilles et solides médications persistent à peu près intégralement et que de brillantes recrues s'ajoutent, en nombre restreint il est vrai, à l'antique phalange. M. le professeur Grimbert a communiqué en 1907 et 1917 à l'Académie de médecine les chiffres très éloquents de la consommation des principaux médicaments dans les hôpitaux de Paris. Je dois à l'obligeance de M. Boulud une statistique analogue des hôpitaux de Lyon jusqu'en 1927 et j'y retrouve à peu près les mêmes fluctuations. A l'Assistance publique, pendant vingt ans, les chiffres sont demeurés les mêmes pour le salicylate de soude,

les sulfates de soude et de magnésie. On a utilisé presque invariablement 20 kilogrammes de morphine, chaque année, depuis un demi-siècle. L'iodure de potassium et le bromure, malgré leur réelle valeur, ne cessent de décroître, mais c'est devant l'avènement de succédanés plus efficaces. De même, l'antipyrine et le pyramidon, qui tombent peu à peu en défaveur tandis que se poursuit magnifiquement progressive la prodigieuse ascension de l'aspirine. Et si le sulfate de quinine, la caféine, le cacodylate de soude, après une baisse sensible, tendent à se maintenir à un même taux depuis dix ans, en revanche la théobromine, l'urotropine et le novarsénobenzol accusent un mouvement justifié de remarquable progression.

* * *

Je n'ignore pas, Messieurs, que la liste est réduite de ces médications véritablement efficaces et qu'elle s'accroît péniblement, mais, en toute impartialité, vous pouvez opposer au scepticisme stérilisant et à la dangereuse crédulité la simple, ferme et loyale conviction de la puissance remarquable des moyens de guérir dont vous disposez actuellement. Les raisons de croire, vous les trouverez dans la contemplation de ce champ infini de la thérapeutique où les générations sèment inlassablement, cultivent et récoltent avec l'espoir fervent de moissons toujours plus riches. Là-bas la terre desséchée et la morne étendue du passé; au loin l'immensité inconnue de l'avenir. Un splendide domaine s'étend de l'une à l'autre. Il est au temps présent. Ensemble, nous aurons à le parcourir ; mais vous pouvez déjà en pressentir la prodigieuse richesse.

Ici s'épanouissent les fleurs merveilleuses, les plantes aux milles vertus de l'ancienne pharmacopée. Dans le mystère de leur travail silencieux, avec un peu de terre et de soleil, dociles à leur rythme éternel, elles ont réalisé ces énergies puissantes qui sommeillent dans leurs racines, dans leurs feuilles et dans leurs fruits. Et de tout temps, devinant leurs forces latentes, l'homme les a cueillies, jadis au son des incantations magiques et sous la clarté lunaire, aujourd'hui sur les indications impératives et à la lumière du Codex toutpuissant : digitale pourprée née du sol rocailleux, qui au cardiaque anhélant rend le souffle et la vie ; pavot d'Anatolie dont le suc laiteux sait endormir l'angoisse et tarir la douleur ; solanées et jusquiame noire qui, du parkinsonien prisonnier, peuvent pour un instant délier les membres enchaînés.

Mais, enfouis dans la cellule végétale, les éléments curatifs demandent à en être extraits. Lorsque, en 1803, le pharmacien Derosne précipita par le carbonate de potasse une solution aqueuse d'opium, il obtint un principe nouveau, le sel essentiel, l'alcaloïde, comme on l'appela, véritable suc synthétique, qui devait résumer en quelque sorte et condenser en lui tout le potentiel énergétique de la plante. Toutefois, quelques années plus tard, lorsque Leroux, pharmacien de Vitry-le-François, recherchant aussi les alcaloïdes, retira du saule un corps cristallisé, la salicine, qui n'était pas un alcali, on dut admettre que d'autres principes existaient auxquels on donna le nom de glucoside en raison de leur facile désagrégation qui aboutit toujours au glucose.

Mais alcaloïdes et glucosides ne représentent pas à eux seuls toutes les forces bienfaisantes du règne végétal ; d'autres existent, à leurs côtés, que la thérapeutique tend à sortir de l'ombre en s'orientant actuellement vers l'utilisation du suc total que permet d'obtenir l'extraction ingénieuse dans les laboratoires au moderne outillage, comme jadis, imparfaitement, la simple et odorante infusion dans la bouilloire chantante, près du lit du malade, sous la tranquille lueur de l'antique veilleuse tremblotant dans la chambre close.

* * *

Ces corps complexes, issus des plantes, le génie de l'analyse en a pénétré le secret. Aux formules magiques ont succédé les formules chimiques avec leur précision et l'admirable concision de leur langage moléculaire. Mais la création synthétique, au lieu de se borner à copier la nature, s'est appliquée à édifier de toutes pièces, et par la seule puissance du raisonnement et de la technique, une pléiade de corps nouveaux, qui par la seule volonté de leur créateur, maître du jeu des atomes, concentreront et libéreront des forces curatives étroitement spécialisées.

Cette étrange et merveilleuse chimiothérapie a pour ancêtre immédiat la moderne industrie des matières colorantes. Dans la formule très simple d'un corps incolore l'introduction d'un radical spécial permet d'obtenir un produit colorant. Mais ce produit, tout colorant qu'il soit, glisse en quelque sorte sur les fibres animales et végétales sans pouvoir s'y fixer et, par conséquent, les teindre. Il suffit alors d'ajouter à sa formule un nouveau radical, muni de propriétés mordantes et fixatrices, pour le rendre immédiatement apte à colorer les tissus. Cette adjonction d'un groupe chromatophore et d'un groupe fixateur au noyau

moléculaire principal a donc permis d'obtenir un corps nouveau doué de fonctions tinctoriales agissantes.

Transportées dans le domaine de la pharmacodynamie, ces notions nouvelles se sont révélées d'une singulière fécondité. Sur un noyau central directeur, on a greffé des radicaux hypnotiques, analgésiques, antithermiques, et des radicaux fixateurs pour permettre au groupe spécifique de pénétrer à l'intérieur de la cellule et de s'unir à son protoplasma ; car le véritable médicament n'est pas, en réalité, la poudre ingérée ou injectée, mais bien la combinaison de ce produit avec les élément chimiques, lipoïdes ou autres, de la substance cellulaire.

Ainsi, par le simple jeu du déplacement, de l'adjonction, de la substitution des pièces moléculaires sur l'échiquier d'une formule centrale, des corps sont nés, poudres cristallisées d'aspect indifférent et banal, mais qui portent en elles le divin sommeil, brisent les courbes thermiques, détruisent ou masquent la sensibilité douloureuse. Actions étonnantes sans doute, mais cependant purement symptomatiques et de valeur malgré tout secondaire pour une thérapeutique qui veut et qui doit être pathogénique. Aussi bien les corps merveilleux de la série arsenicale dominent-ils tous les autres dans ce champ de la chimiothérapie. Destructeurs des spirochètes spécifiques, des spirilles, des amibes dysentériques, des hématozoaires de la malaria, ils tuent le germe du mal en épargnant la fragile cellule qu'il a conquise et qui l'enferme. Quel jour dans l'histoire de l'humanité que celui où cette action stérilisante encore localisée aux parasites animaux s'étendra enfin à cet autre domaine infiniment voisin, où pullulent et se multiplient les eléments pathogènes de la série microbienne !

***

Contre ceux-ci cependant s'élève déjà l'admirable principe de la *sérothérapie* curative, et les sérums antidiphtérique, antiméningococcique et antidysentérique vous apportent les armes nécessaires. Combien toutefois, parmi les espèces microbiennes, demeurent encore totalement ou partiellement rebelles à la méthode, malgré le développement et le perfectionnement de recherches que la splendeur des résultats obtenus doit encourager à poursuivre inlassablement.

La *vaccinothérapie*, à son tour, est venue. Née dans l'enthousiasme justifié de certaines vaccinations préventives et de cures efficacement dirigées contre quelques affections médicales et chirurgicales, elle risque actuellement d'être ensevelie, dans son extension désordonnée, sous l'avalanche commerciale de mélanges invraisemblables, indifférents ou nocifs, de milliards et de milliards de germes.

Méthode encore en gestation et qui semble grandir trop vite, comme cette étrange *médication de choc*, force brutale, parfois heureuse, souvent aveugle, qui, pour hâter la fin du processus infectieux, ébranle, disloque et détruit les complexes colloïdaux de l'organisme vivant.

***

Messieurs, à côté des principes curatifs extraits des végétaux créés par la chimie, ou nés de la domestication des virus bactériens, apparaît, renaissant de ses cendres, la moderne *opothérapie*. Chiron le Centaure, dit l'*Iliade*, fortifiait Achille en lui faisant ingérer de la moelle de lion, et les épileptiques descendaient dans l'arène pour y boire, encore fumant, le sang des gladiateurs. Je limite intentionnellement à ces deux exemples l'aperçu historique de ce point particulier de la thérapeutique. A défaut d'autres raisons, le souci de la plus élémentaire bienséance m'arrêterait rapidement dans une énumération de faits dont le moins que l'on puisse dire, c'est qu'ils dénotaient chez nos ancêtres plus d'imagination que de délicatesse et moins de répugnance que d'aveugle soumission.

Il en est actuellement de ce domaine comme de celui de la vaccinothérapie et de la sérothérapie. L'évidente séduction du principe théorique et l'éclatante confirmation de sa valeur dans le traitement de certains cas pathologiques ont pu conduire à une généralisation systématique de la méthode et à l'adoption de directives par trop simplistes lorsqu'elles tendent, pour le guérir, à faire absorber au malade un fragment de l'organe dont il souffre, et même de tous les organes à la fois dans le but évidemment louable de parer à l'imprécision du diagnostic Les minuscules comprimés, les cachets et les ampoules soigneusement présentés, ont remplacé les effroyables macérations d'organes crus. Aussi quelle tentation en présence de cet hépatique, de cet anémique ou de ce neurasthénique, quelle tentation de lui prescrire un peu de poudre de foie, une pincée de moelle osseuse ou une parcelle de substance grise !

Messieurs, si j'ai cru devoir souligner la puérilité de ces exagérations, c'est pour vous démontrer une fois de plus la nécessité constante, en thérapeutique, de séparer à chaque instant le bon grain de l'ivraie. Il m'appartiendra de vous guider dans

cette voie et de vous indiquer, après l'exposition complète des moyens proposés pour guérir, ceux que j'estime efficaces, indifférents, dangereux ou insuffisamment étudiés. Et dans ce chapitre de l'opothérapie, je vous convierai à contempler la liste imposante des véritables victoires : avec quelques tablettes de thyroïdine, ce myxœdémateux au masque imbécile, aux chairs bouffies, va s'éveiller de sa torpeur, croître, penser, agir. De la surrénale est née la puissante adrénaline qui, en quelques secondes, libérera l'asthmatique du cercle qui l'étreint. Le suc de la glande hypophyse, déjà vainqueur de l'inertie utérine, supprimera comme par enchantement le flux rutilant de la terrifiante hémoptysie. Et l'Insuline, venue des profondeurs des îlots pancréatiques, arrêtera brutalement le diabétique inconscient dans sa marche somnolente du coma à la mort.

***

Un pas encore — le dernier de cette course rapide dans le domaine thérapeutique. D'étranges lueurs, des crépitements d'étincelles, des bruits mystérieux : nous pénétrons dans l'orbe de la toute-puissante physique. Ici, tout n'est que vibrations, et les ondulations de l'éther s'échelonnent dans une gamme infinie. Le génie de l'homme a su les découvrir, les mesurer et les classer. Il s'efforce aujourd'hui — premiers rudiments d'une science à l'avenir illimité — il s'efforce d'en maîtriser les éléments et d'en distraire les énergies curatives : *radiothérapie* des néoplasies bénignes et malignes, des névralgies tenaces, des affections cutanées et leucémiques ; *diathermie* sédative de la douleur, régulatrice des troubles vasculaires ; *rayons ultra-violets*, fils bâtards du divin soleil, vainqueurs du rachitisme et de la spasmophilie ou modificateurs heureux de certaines tuberculoses localisées.

***

Et maintenant, Messieurs, après cette brève et réconfortante évocation des éléments thérapeutiques dont vous serez appelé à disposer, peut-être pourriez-vous croire qu'il vous suffira de les connaître dans leurs propriétés, dans leurs doses et dans leurs effets pour savoir véritablement guérir. Théoriquement, oui. Pratiquement, non. « Quand vous connaîtrez les faits scientifiques, disait Trousseau, gardez-vous de vous croire médecin ; il n'appartient pas à tous de devenir artistes, il appartient aux intelligences les plus subalternes d'acquérir la science. » Par contre, il est vrai, Claude Bernard s'élevait contre cette prétention de la médecine à être considérée comme un art : « Tout artiste a son œuvre, écrivait-il ; pour le peintre, c'est son tableau, pour le sculpteur sa statue, pour l'architecte son édifice ; dirons-nous que l'œuvre du médecin, c'est la guérison de son malade. Sans doute, le langage du monde la lui attribue souvent comme il l'accuse de sa mort quand il périt entre ses mains, ce qui fait une compensation. Mais ce serait-là une œuvre d'art aussi singulière que contestable. »

En vérité, Messieurs, on comprend assez difficilement ces discussions et cette opposition entre la Médecine-Art et la Médecine-Science. Elles existent manifestement l'une et l'autre, la première appliquant ce que la seconde enseigne. L'art médical? C'est celui qui consiste à collaborer avec la nature pour l'œuvre de guérison, dans l'exacte mesure et au moment précis où cette collaboration devient nécessaire, avec des armes judicieusement choisies, empruntées aux sciences physiques, chimiques et biologiques. D'ailleurs, de tout temps, parmi les médecins, de science et de conscience égales, se sont manifestées, dans leur valeur professionnelle, des nuances séparatives qui reposent justement sur le degré de possession de deux qualités maîtresses, véritables bases de cet art médical.

La première de ces qualités, c'est le *jugement*. Et le jugement, dans le cas particulier, c'est la faculté d'adaptation des moyens thérapeutiques à la forme et à la période évolutive de l'affection ; c'est aussi l'aptitude à discerner les éléments d'action véritablement utiles dans chaque cas individuel, en tenant compte non seulement de la résistance physique du malade et de ses réactions particulières, mais aussi de son état moral et de son milieu social. C'est enfin l'habileté à choisir parmi les multiples médications, en se gardant tout à la fois de la polypharmacie, fille de l'affolement et de la crédulité, et de l'abstention contemplative née de la stérile sérénité.

La seconde qualité est d'ordre psychologique : c'est *la compréhension de l'état d'âme de l'homme étreint par la maladie.* C'est elle qui caractérise véritablement la médecine humaine. C'est par elle que cette médecine humaine se différencie et s'individualise dans le cadre général de l'art de guérir, dont le sens philosophique est beaucoup plus compréhensif puisqu'il signifie en somme l'effort de lutte pour la conservation des fonctions et de la vie chez tous les êtres indifféremment. La maladie existe dans le règne végétal dépourvu de sensibilité apparente. Elle existe chez l'animal, qui ressent la souffrance physique. Elle existe chez

l'homme, mais, pour lui, la douleur se double d'un sentiment nouveau, la détresse morale, dans sa connaissance de la mort inévitable, dans la certitude et dans l'attente de sa disparition nécessaire, lointaine ou proche, soudaine ou lente, avec l'abandon de son activité, de son foyer et des êtres qu'il a chéris.

Désemparé, incertain du sort qui l'attend et de son obscure destinée, livré à toutes les suggestions, ce qu'il demande alors, c'est quelque chose de très simple, de très primitif, c'est la *sensation de la sécurité.* Cette sensation, il doit l'avoir auprès de vous. C'est elle qui vous permettra d'obtenir que le traitement que vous aurez prescrit soit observé aveuglément, sans omissions, sans adjonctions, sans variations; c'est elle qui, en rétablissant le calme et la confiance dans l'esprit du malade, mettra en jeu cette *force morale* qui, tout impondérable, tout insaisissable, toute mystique qu'elle soit, actionne et dirige dans une certaine mesure les phénomènes physiologiques, à l'exemple et en sens contraire de cet extraordinaire choc émotif capable de créer de toute pièce les syndromes complexes de l'ictère, de la maladie de Basedow, de la glycosurie, et la syncope brutale qui brise pour un instant et suspend la vie.

Cette impression de sécurité, Messieurs, vous ne parviendrez à la créer, croyez-le bien, ni par une affirmation solennelle et dogmatique, ni par un optimisme systématique et puéril, ni par une compassion éplorée et maladroite. Votre autorité? mais elle ne saurait exister en dehors d'éléments multiples, complexes et d'un ordre particulièrement élevé : *science médicale* proprement dite qui rend votre marche assurée et libère votre conscience en vous donnant le droit de penser, à l'heure de la défaite, que d'autres n'auraient pu mieux faire ; *valeur morale et culture générale* qui, dans tous les milieux, doit vous assurer la supériorité ou l'égalité et faire de vous autre chose que des artisans habiles sortis d'une école professionnelle de médecine ou de chirurgie; respect et amour de la vie harmonieuse et saine, *sens profond de la pitié* qui, chaque matin, chez les humbles, à l'entrée dans le service hospitalier, devant les visages défaits et les yeux angoissés, vous permettra de comprendre, pour la mieux soulager, la tristesse infinie de la nuit qui vient de s'écouler, dans la douleur et dans l'isolement, au rythme désespérément ralenti des heures qui sonnent en appelant le jour.

Que vous le vouliez ou non, vous participez, ne l'oubliez jamais, à la noblesse de la Médecine que vous servez ; par elle, vous êtes mêlés à l'impressionnant mystère de la Maladie et de la Mort, ces puissances des ténèbres fatalement triomphantes et que, pour un instant, vous devez vaincre. La grandeur et les difficultés de votre tâche ne doivent éveiller en vous ni l'orgueil, ni la crainte, mais seulement le désir fervent de l'accomplir avec toutes vos forces, avec toute votre foi, dans la sincérité, dans la simplicité et dans la dignité.

LES ÉPINES IRRITATIVES ABDOMINALES : LE SPASME DU CÆCUM DANS L'APPENDICITE CHRONIQUE

PAR

le Dr A. FRAIKIN (de Neuilly)

Ex-interne (médaille d'or) des hôpitaux.
Ancien chef de clinique à la Faculté de Bordeaux.

L'appendicite chronique ne se traduit pas seulement, à l'examen clinique et radiologique, par la constatation du point douloureux, variant suivant les changements de position du malade et du cæcum (1° en décubitus dorsal ; 2° en position inclinée de Trandelenbourg; 3° en examen vertical) et par des images radioscopiques et radiographiques variées. L'appendice enflammé chroniquement constitue une *épine irritative abdominale* susceptible, par voie réflexe nerveuse, ou inflammatoire lymphatique, de modifier profondément le fonctionnement de l'appareil digestif.

J'ai étudié ailleurs les « troubles du fonctionnement hépatique et du fonctionnement pyloroduodénal dans l'appendicite chronique » (1). J'ai étudié aussi (2) « l'accélération du transit intestinal.» dans cette affection. Je désirerais, ici, noter en quelques lignes un signe radio-clinique que j'ai constaté fréquemment et qui, surajouté à la constatation du point douloureux appendiculaire et à l'imperméabilité ou à la perméabilité limitée de l'appendice, permet souvent de confirmer le diagnostic radio-clinique d'appendicite chronique.

Il s'agit du spasme limité, isolé, du cæcum, constaté à l'examen radioscopique. Ce spasme, qui se traduit par des vides, des clairs, dans l'ombre barytée du cæcum, intéresse surtout le fond cæcal et la partie interne du bord cæcal correspondant à la zone d'origine anatomique de l'appendice à son point d'insertion.

(1) *Monde médical*, avril 1927.
(2) Communications à la *Société française d'électrothérapie et radiologie*, 1925 et 1926.



On le constate par les procédés habituels, chez le malade ayant absorbé six à sept heures avant l'examen le repas baryté. Le fond cæcal est étroit, échancré sur son fond et son bord interne. Le remplissage redevient complet au-dessus de la zone spasmodique. Le cæcum a ainsi dans son ensemble soit une forme en « pain de sucre » renversé, soit en « croissant », etc. Cet aspect échancré, lacunaire, ne doit pas être confondu avec celui que donnerait un néo ou des brides adhérentielles ficelant le fond cæcal, ou une compression. Dans le cas de spasme, il s'agit d'un aspect transitoire, qui peut céder, comme nous le verrons plus loin. Au contraire, dans les adhérences inflammatoires ou le cancer, la lacune très dentelée est fixe.

Parfois cet aspect spasmodique n'existe pas au début de l'examen, mais il apparaît aussitôt qu'on vient, pour l'étude de la sensibilité, à palper la zone interne et le fond du cæcum. Le réflexe spasmodique s'installe aussitôt et le cæcum s'échancre et vide vers le côlon ascendant une partie de son baryum. Parfois même, pendant ou aussitôt après le palper on le voit rejeter complètement son contenu baryté vers le côlon ascendant.

Il ne s'agit pas là d'une colite spasmodique, car les autres points du côlon sont normaux. Le spasme est *limité*, localisé au fond cæcal.

Ce spasme n'est pas spécial aux appendicites chroniques avec adhérences. Je l'ai constaté, au contraire, fréquemment, dans les appendicites chroniques non adhérentielles, avec cæcum très mobile (vérifications faites par l'intervention consécutive).

Si l'on administre un lavement baryté opaque, le liquide parvient avec une pression modérée mais continue jusqu'au cæcum sans difficulté aucune. Arrivé là, le liquide subit un temps d'arrêt; des coliques plus ou moins violentes sont éprouvées par le malade. On arrête le liquide, on fait un léger massage du cæcum ; on incline le malade quelques instants sur le côté droit. Ces quelques manœuvres suffisent en général à vaincre le spasme. Et si l'on rétablit l'écoulement du liquide, on constate alors le remplissage complet et même la distension du cæcum qui ne présente plus la moindre encoche, ni échancrure. Il s'agissait donc bien d'un spasme transitoire et non d'une encoche fixe d'origine adhérentielle, néoplasique, ou par compression. Et la pénétration facile du lavement dans le reste du gros intestin a montré qu'il a le calibre normal sans le moindre spasme ni signe de colite.

Parfois le spasme, au lieu de siéger sur le fond cæcal, intéresse la partie supérieure du cæcum, au point où il se continue avec le côlon ascendant ; mais c'est beaucoup plus rare, et ce spasme haut situé n'a pas, je crois, la même valeur diagnostique que celui que je viens d'étudier.



En résumé, le spasme localisé du cæcum, vu par l'examen radiologique et associé à la constatation du point douloureux appendiculaire, est un signe clinique important qu'il ne faut pas négliger de rechercher dans le diagnostic de l'appendicite chronique.

TROUBLES PHARYNGÉS CHEZ LES BILIAIRES

PAR

G. PARTURIER et **le Dr VALLERIX**
Ancien interne des hôpitaux de Paris. — Médecin chef de service à l'hôpital civil de Vichy.

Le nez, la gorge et leurs dépendances, y compris les glandes salivaires, jouent chez les biliaires un rôle qui, pour être en général de second plan, n'en mérite pas moins de retenir l'attention du clinicien.

Parfois, d'ailleurs, une localisation violente réflexe grandit le rôle de ces organes et peut embarrasser le diagnostic.

Nous les envisagerons tels qu'ils se sont présentés à nous : à l'occasion de crises douloureuses ou en dehors d'elles.

I. — A l'occasion de crises douloureuses.

A. Avant elles. — Troubles sécrétoires. — *a. L'hypersécrétion salivaire* peut être si forte, que nous avons décrit une forme salivaire de colique hépatique (1). « Le flux salivaire peut précéder de quelques jours la crise douloureuse, avec une telle régularité et une telle intensité que certains malades la présentent et l'annoncent sans jamais s'y tromper. » Habituellement, la bouche est sèche et pâteuse dans les jours qui précèdent et qui suivent la crise.

b. L'écoulement nasal peut ne traduire qu'une

(1) G. PARTURIER, Séméiologie biliaire, Gaston Doin éditeur, 1926.

hypersécrétion lacrymale. Parfois, il peut se produire en dehors d'elle, le malade se mouchant incessamment.

Associé aux crises d'éternuements, il constitue l'asthme nasal que nous avons vu, à plusieurs reprises, alterner avec des crises vésiculaires. Pour notre part, nous avons observé de nombreux cas de rhinite hypertrophique avec rhinorrhée et même dépôts croûteux d'une ténacité invraisemblable, où le traitement local n'apportait qu'un soulagement passager ; le plus souvent, nous nous trouvions en présence d'une rhinite à bascule déjà cautérisée par des spécialistes, et reparaissant au bout de quelques semaines ou même de quelques mois.

Troubles musculaires. — Les crises d'éternuements nous amènent à considérer les phénomènes spasmodiques :

On peut observer assez fréquemment, chez les porteurs de cholécystites, des spasmes du pharynx. Ils sentent leur gorge se serrer et deviennent incapables, pour un temps plus ou moins long, de déglutir même leur salive ; à un tel degré, le spasme du pharynx existe rarement seul ; il se rattache à un spasme de l'œsophage et nous a, chez plusieurs de nos malades, obligés à l'alimentation par une sonde laissée à demeure.

L'examen attentif de l'oropharynx ne décèle aucune lésion sérieuse ; à l'examen radiologique, on voit la bouillie s'arrêter au niveau du cricoïde d'où elle peut, d'ailleurs, refluer, pour être rejetée au dehors.

Le plus souvent, l'obstacle cède soudain et l'on voit à l'écran l'œsophage se dessiner sous la forme d'un fuseau, à grosse extrémité supérieure ; puis, tout à coup, le cardia se dilate et une cascade opaque tombe dans la cavité gastrique.

Nous avons pu, chez quelques malades, reproduire ces aspects en tout ou en partie, en exerçant une pression plus ou moins énergique sur une vésicule douloureuse et facile à palper.

Parfois, les troubles musculaires s'étendent jusqu'au larynx. Bien souvent, procédant à l'interrogatoire de professionnels de la voix : professeurs, avocats, prédicateurs, chanteurs, nous les avons entendus tracer le même tableau clinique des jours qui précèdent la crise douloureuse : « Depuis quelque temps, la voix, très claire au début, était devenue rauque au bout de quelques minutes ; croyant vaincre une dysphonie très passagère, ces malades appuient sur les sons élevés, forcent leur voix, et finalement, aboutissent à l'aphonie accompagnée d'une difficulté très marquée de l'inspiration. »

Troubles sensoriels. — Ils sont gustatifs, olfactifs, quelquefois auditifs ; l'hypersensibilité aux saveurs et aux odeurs vient en première ligne.

Certains malades attribuent leur crise au goût de l'ail, de l'oignon, de l'huile rance ; à certains parfums, à l'odeur de tabac, et nous devons signaler et insister ici sur la véritable phobie accusée par certains de nos clients pour la fumée des cigarettes d'eucalyptus respirée dans un salon, un lieu public et même en plein air.

D'autres fois, il s'agit au contraire d'odeurs répugnantes ; beaucoup ont parlé d'une intolérance marquée pour l'odeur dégagée par les moteurs à essence.

Ici, se pose une question importante : celle de l'intoxication aérienne que l'un de nous (1) considère comme une cause fréquente des troubles hépatiques et des crises vésiculaires.

B. **Pendant la crise.** — Les malades, nous l'avons dit, ont généralement la bouche sèche et pâteuse pendant les jours qui précèdent et ceux qui suivent la crise.

Au moment des efforts de vomissements, il est cependant de règle de noter une hypersalivation plus ou moins marquée.

Chez certains sujets, dès les premières douleurs, la bouche s'emplit d'un liquide tellement abondant qu'elle ne peut le retenir et qu'il s'écoule en un véritable flot de bave. Nous avons pu recueillir ainsi, en moins de deux heures, plus de 300 grammes d'une salive très fluide.

Cette hypersécrétion peut cesser assez rapidement ou bien se prolonger à des degrés décroissants dans les jours qui suivent.

C. **Après la crise.** — Constatons un certain engourdissement de la gorge avec dysphonie qui paraissent en rapport surtout avec les efforts de vomissements.

II. — Dans l'intervalle ou indépendamment des crises.

A. **Signes subjectifs. — Troubles sécrétoires** : au réveil, langue pâteuse, sécheresse de la gorge ; parfois soif assez vive, nausées assez fréquentes.

On peut voir, le matin, se produire une régurgitation et même un véritable petit vomissement de liquide fade. Nous en avons recueilli plusieurs fois des échantillons, chez quatre de nos malades non spasmodiques ; nous avons obtenu, après quelques gouttes d'acide chlorhydrique et de perchlorure de fer, une coloration rouge assez intense

(1) C. PARTURIER, *Séméiologie biliaire*, Doin éditeur, 1926.

pour être comparée à ce que nous voyons par ailleurs dans la salive des mêmes sujets.

Il semble donc que cette pituite soit, dans ce cas, une sialhémèse.

Parfois, et surtout dans la forme « sympathique » des crises vésiculaires, on note de l'hypersalivation nette et l'on voit ces malades effondrés après leur déjeuner, endormis dans un fauteuil, les membres épars, la face cramoisie, la bouche entr'ouverte laissant couler un long filet de salive visqueuse.

Dans d'autres cas, enfin, la sécheresse matutinale du pharynx persiste et nombreux sont les cas où nous avons dû prescrire des séries de pulvérisations ou d'inhalations locales pour délivrer nos malades de cette pénible sensation de « palais en bois » en dehors de tout excès alimentaire, éthylique ou tabagique, en dehors également de toute lésion nasale ou de toute pharyngite granuleuse.

Ajoutons que, en général, la muqueuse nasale sécrète peu et qu'en dehors du coryza caractérisé, le biliaire n'a « pas besoin de mouchoir ».

Troubles musculaires. — Parfois tendance au spasme à l'occasion d'une déglutition difficile : avaler un cachet ou une pilule, par exemple.

Troubles sensoriels. — Ici, encore, nous trouvons une exaltation du goût, de l'odorat et de l'ouïe.

a. *Goût* : répulsion vive pour certains aliments ; parfois répugnance ; sensation d'amertume qui devient une véritable torture.

b. *Odorat* : odeurs de cuisine, de parfums ; ces dysosmies sont fréquentes et c'est en vain que nous recherchons les lésions nasales du côté des cornets ou des muqueuses. Le plus souvent, d'ailleurs, il s'agit d'une hypersensibilité à des odeurs réelles.

c. *Ouïe* : les bourdonnements (bruits de sifflet, de moteur ou de vagues) deviennent vraiment tyranniques ; le moindre son suffit parfois à empêcher le sommeil, surtout après un premier réveil.

« Certains, hypersensibles au bruit, ont besoin du silence le plus parfait pour reprendre leur sommeil interrompu, alors que, au début de la nuit, ils se sont endormis le plus aisément du monde. On les voit incriminer les domestiques, les fournisseurs matinaux, les voisins. Ils intentent un procès à leur propriétaire et se font la réputation la plus imméritée. D'autres, au contraire, accoutumés à la rumeur des villes, se troublent et s'effraient même du silence de la campagne.

B. **Signes objectifs cliniques.** — Ces malades ont souvent l'haleine forte, parfois désagréable, non seulement pour leur entourage immédiat, mais pour leurs interlocuteurs.

De façon générale, ils en accusent leur état gastro-hépatique ; le plus habituellement, nous retombons là, non plus dans la rhino-pharyngite sèche, mais dans des lésions pituitaires avec sécrétions muco-purulentes, accompagnées parfois d'atrophie de la muqueuse ou des cornets, état qu'un régime déplorable au point de vue alcool et tabac entretient bien souvent.

En lui-même, le fond de la gorge peut présenter trois types essentiels :

a. *Pharyngite érythémateuse* chronique dite des arthritiques (toujours spéciale aux fumeurs, amateurs de vins généreux et de mets épicés).

b. *Pharyngite granuleuse*, très fréquente chez les biliaires qui abusent de leur voix.

c. *Pharyngite scléreuse* d'aspect lardacé, toujours favorisée, elle aussi, par les excès de table.

Les amygdales, souvent hypertrophiées, anfractueuses, bridées, recèlent des dépôts granuleux à contours polysphériques : moulages des cryptes où ils se forment par accumulation de sécrétions graisseuses, débris alimentaires, etc.

D'odeur nauséabonde, ils se libèrent par le massage volontaire ou accidentel des tonsilles.

Enfin, le voile du palais, les piliers, la face inférieure de la langue peuvent présenter la teinte jaunâtre des cholémiques.

OBSERVATIONS. — 1° M. R..., quarante-sept ans, cultivateur. Pharyngo-épiglottite chez un hépatique avéré ; ptose très accentuée, constatée à a radioscopie.

2° M. D..., officier, cinquante-deux ans : même cas, avec rhinite spasmodique rebelle à tous les traitements, y compris le galvano-cautère.

3° M. L..., soixante-sept ans, officier général : pharyngite hypertrophique avec oto-sclérose, même état du foie.

4° Dr Z..., trente-deux ans ; hépatique avéré : nombreuses poussées de rhino-pharyngite avec légère sinusite frontale droite.

5° M. L..., avoué ; rhinite, pharyngite et épiglottite (chez un gros fumeur) accompagnant les crises biliaires.

6° M. A. de L..., soixante ans ; hydrorrhée nasale traitée sans succès par l'air chaud ; très amélioré, en même temps que les crises par le traitement thermal.

7° M. L..., cinquante-sept ans : angines à répétitions nombreuses, se produisant en dehors des crises.

8° Mme P..., soixante ans ; obésité et insuffisance hépatique ; angines à répétitions accompagnées de poussées otiques et congestion du foie.

9° Mme M..., vingt-cinq ans ; nombreuses angines pultacées, coïncidant avec les périodes cataméniales, comme les poussées vésiculaires.

10° Mlle Th..., dix-huit ans ; fétidité atroce de l'haleine qui, après traitement thermal, disparaît avec le morcellement des amygdales et l'amélioration des fonctions hépatiques.

Telles sont quelques-unes des manifestations pharyngo-laryngées qui peuvent être observées

chez les biliaires. Comment faut-il les interpréter?

1° Il est de toute évidence que, dans bien des cas, il s'agit de faits purement concomitants ; ceux-là, nous nous sommes attachés à les éliminer de notre étude.

2° Bien souvent, par contre, un lien étroit nous a semblé unir les phénomènes pharyngés et les troubles biliaires. Quelle est alors la nature de leurs rapports?

a. Dans toute une série de cas, les accidents pharyngés semblent nettement précéder les accidents hépato-biliaires et il est logique d'attribuer à la déglutition permanente de produits toxiques et infectieux l'altération du foie et des voies biliaires.

Les auteurs américains sont volontiers partisans de cette étiologie et A.-W. Branon, de Harford, en particulier, trouve parmi les antécédents de ses 425 vésiculaires :

46 cas d'angines à répétition, c'est-à-dire une proportion de 10,6 p. 100 contre 43 cas de fièvre typhoïde, c'est-à-dire 10,1 p. 100 (*The J. A. M. A.*, 17 janvier 1920).

David John Davis accuse les microbes des amygdales. French conseille la discision des cryptes et le curettage de la base et du dos de la langue.

b. Dans d'autres cas, ce sont nettement les troubles hépato-biliaires qui sont les premiers en date, comme dans les observations suivantes :

Mme L..., vingt-neuf ans, en traitement à Vichy, pour lithiase biliaire, vue par deux confrères, en raison du caractère impréssionnant de ses crises hépatiques, nous a présenté quatre angines phlegmoneuses consécutives. La première a évolué de façon hésitante. L'incision, retardée par les hésitations de l'entourage, pourtant large, a donné lieu à une issue abondante de pus franc et, bien entendu, a procuré un soulagement très rapide. Température, 39°,7.

Deux jours après, envahissement des piliers qui a nécessité un débridement à la sonde canuelée. Température, 38°,3.

En quarante-huit heures, tout rentre dans l'ordre, et la malade se trouve parfaitement rassurée.

Au huitième jour, nous sommes appelés à 11 heures du soir d'extrême urgence : les lignes d'incision se sont refermées et nous obligent à une nouvelle intervention ; cette fois-ci, l'issue purulente est accompagnée de volumineux débris pharyngés à odeur fétide ; la langue est saburrale, la bouche très sèche, le facies pâle et angoissé ; l'arythmie cardiaque est inquiétante, l'hypocondre droit très sensible à la pression digitale.

Le lendemain matin, neuvième jour, nous revoyons la malade de très bonne heure... elle a reposé tranquillement; les phénomènes douloureux se sont amendés. Le soir, tout va bien.

Au quizième jour, la malade, que nous avons suivie, vient nous faire ses adieux et se déclare tout à fait remise.

Le seizième jour, nous sommes appelés à domicile, vers 6 heures du soir ; cette fois, c'est l'envahissement total du pharynx gauche, et une vaste incision intéressant la voûte palatine et le pilier antérieur gauche nous paraît indispensable.

D'accord avec nos confrères, nous prolongeons le séjour à Vichy, et au vingt-cinquième jour, Mme L... nous quitte tout à fait rassurée.

Nous savons, de source certaine, que depuis deux ans, elle n'a ressenti aucun trouble du côté de son pharynx ; elle a fait deux saisons à Vichy, son état hépatique s'est amélioré très sensiblement et sa belle voix de contralto, à laquelle elle tenait particulièrement, est toujours aussi puissante et aussi bien timbrée.

M. Co..., cinquante ans, coliques hépatiques anciennes, vu à l'occasion d'une crise vésiculaire à forme colloïdoclasique de moyenne intensité (sans vomissements). Le soir du deuxième jour, sensation de gêne pharyngée, puis de constriction de la gorge ; impossibilité d'avaler, non seulement les aliments demi-liquides qui lui sont offerts, mais tout liquide et la salive elle-même. Avec une bouffée de kélène et à l'aide d'un mandrin, on met en place un tube d'Einhorn qui dut être laissé douze jours, c'est-à-dire que la crise de spasme pharyngé dura cinq jours de plus que la crise douloureuse vésiculaire. La crise vésiculaire terminée, on provoquait encore une exacerbation du spasme pharyngien en exerçant une pression sur la région de la vésicule biliaire.

c. Troisième éventualité possible : ce sont les mêmes circonstances nocives qui s'exercent en même temps dans le foie et dans le pharynx, sans qu'il y ait nécessairement retentissement de l'un sur l'autre.

Parmi ces causes, il en est une qui, dans certains cas au moins, paraît bien jouer le rôle prédominant : celui, par exemple, de l'asthme ou de l'hydrorrhée nasale que les travaux du professeur Widal, d'Abrami et de leur école ont rattaché aux phénomènes du choc colloïdoclasique.

M. G. de Parrel, dans son traité d'oto-rhino-laryngologie (1925), consacre un chapitre fort intéressant à la question du neuro-arthritisme respiratoire. « Certaines affections, nettement rattachées à l'arthritisme, telles que le rhume des foins, l'hydrorrhée nasale, l'asthme, etc., ne peuvent démentir leur origine anaphylactique. » Le choc hémoclasique en est la signature et, d'après M. le professeur Widal, il faut prêter la plus grande attention « à la présence possible d'épines irritatives rhino-pharyngées ».

Or, ce choc colloïdoclasique a été retrouvé à l'origine d'accidents vésiculaires et hépatiques, si bien que la doctrine des professeurs Widal et Abrami éclaire et justifie l'association pathologique qui faisait le sujet de ce travail : par elle se trouvent reliés dans une pathogénie commune certaines manifestations rhino-pharyngées et les états biliaires.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Hypertrophie compensatrice et hyperactivité fonctionnelle du rein.

AMBARD (*Presse médicale*, 15 décembre 1926) pratique chez un animal des examens fonctionnels de l'ensemble des deux reins, puis une néphrectomie. Il attend deux mois. De nouveaux examens fonctionnels du rein laissé en place sont alors pratiqués, puis il sacrifie l'animal pour connaître le poids du rein laissé. L'hypertrophie compensatrice a été de 20 p. 100. Quelle aura été l'augmentation fonctionnelle de ce rein hypertrophié?

Des considérations développées par l'auteur se dégagent ces conclusions :

L'expérimentation prouve que les reins possèdent une activité potentielle considérable, à tel point qu'une destruction importante de parenchyme rénal peut être fonctionnellement couverte par un hyperfonctionnement du parenchyme restant et sans hypertrophie anatomique. Un tel rein qui apparaît sain à toutes les explorations est bien différent de ce qu'on considère implicitement comme un rein véritablement sain.

Il existe pour l'organisme sain un taux d'urée sanguine qu'on doit appeler taux normal d'urée, lequel arbitre les constantes uréo-sécrétoires et les réponses à toutes les explorations de même espèce (bleu de méthylène, phénol-sulfone-phtaléine). Ce taux d'urée normal explique pourquoi, au cours d'un régime donné, la constante uréo-sécrétoire prend une valeur donnée et dans une certaine mesure pourquoi le parenchyme rénal a le poids que nous lui connaissons et non pas n'importe quel autre poids.

L'importance biologique de ce taux normal d'urée découle des inconvénients qui apparaissent aussi graves du côté d'une diminution de l'urée sanguine au-dessous de la valeur normale que du côté de son élévation au-dessus de ce taux.

P. BLAMOUTIER.

Le métabolisme du soufre.

La question du métabolisme du soufre est une des plus obscures et des plus ardues de la biochimie. FLURIN (*Progrès médical*, 13 novembre 1926) l'expose en ramenant à trois les points essentiels suffisamment établis :

1° Présence constante du soufre dans toute matière protéique.

2° La première étape chimique du soufre, précédant les étapes successives d'oxydation, est celle d'hydrogène sulfuré.

3° Le soufre, avant de s'éliminer, subit une série d'oxydations successives.

Le soufre paraît avant tout avoir deux rôles importants dans l'organisme :

1° Un premier, qui est une fonction de construction en quelque sorte, une fonction anabolique. Le soufre apporte un élément indispensable à l'édification de certains tissus, à la constitution de certaines humeurs.

2° Le second rôle que les faits de biologie générale mettent en évidence, est d'être en quelque sorte un mobilisateur actif d'oxygène en excitant des combustions. C'est là le rôle le plus important.

Le soufre, indispensable à l'édification de la matière albuminoïde, ne saurait être considéré dans l'organisme comme un agent passif. Son indiscutable action catalytique prouve qu'il est un agent très actif et vivant des travaux organiques.

P. BLAMOUTIER.

Valeur de la formule leucocytaire dans la scarlatine et notamment de l'éosinophilie.

Les difficultés que suscite incessamment le diagnostic de l'exanthème scarlatineux avec les exanthèmes scarlatiniformes sont de tous les jours. Dans les deux cas, le sang subit des modifications dont quelques-unes peuvent comporter une valeur séméiologique importante. TEISSIER (*Revue médicale de l'Est*, 1er mai 1926) étudie spécialement à ce propos la formule leucocytaire et notamment l'éosinophilie dans la scarlatine.

La formule leucocytaire de la scarlatine comporte avant tout deux éléments principaux. Elle répond :

1° A une leucocytose vraie et générale caractérisée par la seule présence d'éléments normaux. Cette leucocytose varie de 10 000 à 20 000 pour les cas légers, de 30 000 à 40 000 pour les cas graves. Elle débute dans la période d'incubation, pour atteindre son maximum trois jours après l'éruption et ensuite régresser peu à peu. Cette hyperleucocytose représente une réaction de défense qui se proportionne à l'infection, mais peut faire défaut quand l'agent de la scarlatine témoigne d'une virulence extrême;

2° A une polynucléose neutrophile oscillant entre 70 et 94 p. 100.

Le nombre des éosinophilies varie beaucoup suivant la phase de la scarlatine. Pour beaucoup d'auteurs, au début, les éosinophiles, sans disparaître, diminuent de nombre. Vers les quatrième et cinquième jours, il se produit une brusque élévation (5 à 8 p. 100), puis on constate une baisse qui se poursuit progressivement pendant trois à quatre semaines, (bien que la proportion reste pendant ce temps au-dessus de la normale).

Pour Teissier, l'éosinophilie de la scarlatine est inconstante, transitoire, le plus souvent modérée, même vers la fin de l'évolution de la maladie. Elle ne saurait représenter, dans la formule leucocytaire de cette maladie, un élément diagnostique de réelle valeur.

Il n'en est pas de même au cours des érythèmes scarlatiniformes desquamatifs relevant d'une intoxication médicamenteuse interne, massive et durable, telle que la médication mercurielle ou arsenicale. Les proportions d'éosinophilies trouvées pour les cas d'origine mercurielle ont été de 28 à 48 p. 100 ; pour ceux d'origine arsenicale, de 18 à 51,5 p. 100, — le plus habituellement avec une formule de monos et lymphocytose.

P. BLAMOUTIER.

Les pleurésies séro-fibrineuses du pneumothorax artificiel.

Parmi les complications que l'on peut voir survenir à la suite du pneumothorax artificiel, les pleurésies sont certainement de beaucoup les plus fréquentes ; on les constate dans 50 à 80 p. 100 des cas. Parmi ces pleurésies, J. PISSAVY (*Thèse Paris*, 1926) étudie celles qui s'accom-

pagnent d'un épanchement notable, séro-fibrineux au moins au début. Leur intérêt réside surtout dans l'action indéniable qu'elles exercent sur la conduite du pneumothorax et souvent sur l'évolution de la tuberculose elle-même.

Ces épanchements apparaissent plutôt au cours de la collapsotérapie pour tuberculoses aiguës pneumoniques et broncho-pneumoniques. Ils semblent peu influencés, dans les tuberculoses fibro-caséeuses, par la plus ou moins grande tendance évolutive. Ils sont beaucoup plus fréquents dans les pneumothorax gauches et chez l'homme. On les rencontre plus souvent dans les premiers mois. Ils n'ont pas de formule cytologique caractéristique : on y trouve, à l'examen direct, le bacille de Koch dans 50 p. 100 des cas ; le taux des chlorures y est voisin de celui du sang. Leur pathogénie s'explique par le traumatisme de la plèvre (insufflations répétées, rupture d'adhérences), favorisant une tuberculisation secondaire de la séreuse.

La thoracentèse, dans ces cas, doit être réservée aux épanchements dont l'abondance gêne la statique ou le fonctionnement des organes thoraciques, ou encore empêche la surveillance du collapsus pulmonaire.

La continuation du pneumothorax est entravée dans près de 30 p. 100 des cas par l'apparition de l'épanchement.

Le pronostic de la tuberculose pulmonaire traitée par le pneumothorax n'est pas aggravé par l'apparition d'un épanchement.

La symphyse, même précoce, est souvent un processus favorable susceptible d'entraîner des guérisons durables. Cette éventualité est particulièrement heureuse dans les lésions étendues et anciennes.

P. BLAMOUTIER.

Technique pour étudier l'action de l'ultra-violet et du champ électrique sur le virus filtrant tuberculeux.

CLUZET, CHEVALLIER et KOFMANN (*Société de biologie de Lyon*, 20 décembre 1926) ont étudié l'action de l'ultra-violet et du champ électrique sur le virus filtrant tuberculeux. Les filtrats étaient exposés, en couches aussi minces que possible, au rayonnement d'une lampe à vapeur de mercure (100 volts, 6 ampères) pendant vingt minutes et à une distance de 40 centimètres ; on obtient ainsi une atténuation importante de la virulence. Pour étudier les effets du champ électrique, le filtrat était placé dans un tube de verre et l'on faisait agir soit un courant continu pendant douze heures, soit un courant de haute fréquence redressé, à haute tension pendant une heure ; dans les deux cas, l'intensité était très faible et l'on évitait complètement les actions polaires de l'électrolyse sur le virus. L'atténuation de la virulence est obtenue aux deux pôles : elle ne peut donc s'expliquer par le simple transport des micelles du virus.

Utilisant la technique décrite par MM. Cluzet, Chevallier et Kofmann, MM. F. Arloing et A. Dufourt ont vu qu'il semble que, en soumettant des filtrats de produits tuberculeux humains, soit à des courants électriques à haute ou à basse tension, soit à des rayons ultra-violets, on atténue de façon plus ou moins marquée l'activité de ces filtrats.

Cette atténuation se traduit pas trois particularités très nettes : 1° l'allongement de la période antéallergique ; 2° le raccourcissement de la période allergique ; 3° la diminution de la sensibilité à la tuberculine à 1 p. 50 et la nécessité d'un taux de dilution moins faible (tuberculine à 1 p. 25 et à 1 p. 10) pour obtenir la réaction intradermique.

P. BLAMOUTIER.

Un cas de gangrène pulmonaire guérie après injection de 8 litres de sérum antigangreneux.

Le succès de la sérothérapie antigangreneuse au cours de la gangrène pulmonaire sont bien connus, mais les récidives à plus ou moins longue échéance ou les rechutes plus ou moins espacées grèvent lourdement le *pronostic éloigné* des cas favorablement influencés. Aussi ne saurait-on trop insister sur la nécessité d'agir pendant de longues semaines avec la thérapeutique antigangreneuse.

Le cas rapporté par LŒPER et GARCIN (*Progrès médical*, 16 octobre 1926) paraît particulièrement démonstratif : un homme de cinquante ans présente une gangrène pulmonaire à forme broncho-pneumonique et à localisation juxta-hilaire gauche. Les auteurs instituent, dès le diagnostic posé, la sérothérapie antigangreneuse à la dose de 40, puis 50, puis 60, puis 110 centimètres cubes d'un mélange des sérums antihystoliticus, antiperfringens, anti-œdematiens, antivibrion et antistreptococcique. La dose de 110 centimètres cubes a été répétée chaque jour du 13 avril au 23 juillet 1926. A cette date, le malade avait reçu le chiffre impressionnant de 8 l. 320 de sérum antigangreneux. Parallèlement, des injections hebdomadaires de novarsénobenzol ($0^{gr},20$) furent faites ; de la teinture d'ail (XX gouttes) et de l'hyposulfite de soude furent administrés.

La nécessité d'un long traitement sérothérapique est indispensable pour parer éventuellement aux rechutes et aux récidives. L'innocuité de ce traitement sérothérapique, même aux doses exceptionnellement élevées employées dans ces cas, est particulièrement nette chez ce malade : celui-ci n'eut pas le moindre accident sérique.

On doit pratiquer une sérothérapie massive en présence de toute gangrène pulmonaire, et on peut certes souvent la faire sans danger.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-4-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE LA NUTRITION EN 1927

PAR MM.

F. RATHERY Professeur à la Faculté de médecine.
et
R. KOURILSKY Ancien interne des hôpitaux de Paris.

LE DIABÈTE

De nombreux travaux parus ces deux dernières années ont précisé des particularités intéressantes de cette affection. L'étude clinique a mis en valeur l'existence de *diabètes réfractaires* à l'insuline (sur la pathogénie desquels aucune précision ne se dégage, mais dont la connaissance est importante) ; l'importance du *facteur azotémique* dans le pronostic des comas diabétiques traités par l'insuline ; de nombreuses études ont paru sur le *diabète infantile* et son traitement. La thérapeutique du diabète s'est enrichie d'un nouveau médicament, la *synthaline*, découvert par les auteurs allemands, qui est actuellement à l'essai, et sur la valeur duquel on ne peut se prononcer encore.

L'étude physio-pathologique a été très fouillée et reste toujours très confuse ; l'interprétation du *seuil rénal* a fait l'objet d'importantes controverses.

Le plus grand nombre de travaux concerne certainement l'*insuline*, et les théories se succèdent pour en expliquer l'action ; les deux plus saillantes sont celle du *nouveau glucose* (développée par des auteurs danois, Lundsgaard et Holböell, dans de multiples publications) et celle d'Embden, concernant la désintégration chimique de la molécule de glucose en acide lactique (nous en avons donné en 1925 un exposé complet) ; de nouveaux travaux allemands, de Brugsch et Horsters surtout, l'ont développée et récemment précisée.

Enfin, il est intéressant de constater, que l'étude approfondie à laquelle on s'est livré depuis ces dernières années, sur le mécanisme d'assimilation des hydrates de carbone, l'acidose et l'insuline, a eu une répercussion importante sur la *pathologie non diabétique*. On a décrit des états d'hyper et d'hypoglycémie, des syndromes d'acidose en dehors du diabète ; on s'est évertué, avec des résultats divers, à les traiter par l'insuline : la dermatologie, la chirurgie, l'obstétrique, la pédiatrie, la clinique générale ont été simultanément l'objet de recherches analogues. On a donc agrandi les indications de l'insuline et on a utilisé même certaines de ses propriétés accessoires dans le traitement de diverses affections de l'adulte et de l'enfant, telles que l'amaigrissement, par exemple.

Ce sont là des généralisations qui ont leur intérêt, mais dont l'avenir seul démontrera le bien fondé théorique et pratique.

Tels sont les faits les plus importants qui nous paraissent devoir être soulignés avant d'aborder dans le détail clinique, physiopathologique et thérapeutique, l'étude du diabète et les applications qu'on en a faites à la pathologie non diabétique.

I. — Étude clinique du diabète.

I. — **L'étiologie** du diabète étudiée par von Pirquet d'après les statistiques anglaises, en Amérique par Anders et Jameson (1), montre que la maladie a une mortalité plus élevée et est plus fréquente actuellement, surtout chez les femmes et après un certain âge (quarante ans). Ces auteurs nient le rôle de l'obésité, soutenu au contraire par Joslin. Mais Adams (2) arrive à des conclusions inverses d'après une statistique de 1 000 diabétiques ; pour lui, la maladie serait surtout fréquente chez les sujets jeunes et décroîtrait après soixante ans ; les hommes seraient surtout frappés et l'influence saisonnière hivernale serait caractéristique des diabètes aigus. Quelques publications, dont la plus récente est celle de Tedstrom, Bond et Olmstead, insistent encore sur le rôle des atteintes vésiculaires, diagnostiquées chez 44 p. 100 des diabétiques par cholécystographie ; d'autres sur la rareté des diabètes secondaires aux pancréatites aiguës (2 sur 700 diabétiques pour Dunn, Watcher et Woodwark), sur la présence de lésions nerveuses centrales, pallidales, bulbo-pédonculaires, surtout *cellulaires* (Nicolesco, Raïleanu).

II. **Troubles des divers appareils.** — La contribution à l'étude clinique du diabète est surtout faite d'observations concernant des troubles associés au diabète et portant sur divers appareils de l'économie.

Les **troubles oculaires** ont été envisagés par Bantin (3), qui a décrit une observation curieuse de *lipémie* rétinienne avec embolies graisseuses visibles des vaisseaux rétiniens (Muskat en a trouvé 31 cas ; Rowe et Machlis en ont rapporté chacun un cas en 1924) : l'insuline amena la guérison. Masten et Kœnig (4) décrivent la *névrite rétrobulbaire* du diabétique et l'attribuent à une atteinte toxique en rapport avec l'acidose et susceptible de s'améliorer avec elle.

Les troubles vasculaires. — Kylin et Lindberg prétendent que l'injection intraveineuse d'un centimètre cube d'une solution d'adrénaline au 1/100 000 provoque une hypertension chez les diabétiques sympathicotoniques non *hypertendus* et une baisse de tension dans le cas contraire. Labbé, Heitz et Nepveux ont trouvé dans les parois artérielles calcifiées d'un diabétique des chiffres importants de calcium, de magnésium et surtout de cholestérine.

Smith (5) décrit à nouveau le *collapsus cardiaque*

(1) ANDERS et JAMESON, *Am. Journ. of med. Sciences*, CLXX, 3 sept. 1925.

(2) ADAMS, *Arch. of int. med.*, XXXVII, n° 6, 15 juin 1926.

(3) BANTIN, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXVI, n° 8, p. 546, 20 fév. 1926.

(4) MASTEN et KŒNIG, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXVII, n° 17, p. 1373, 23 oct. 1926.

(5) SMITH, *Journ. of Am. med. Ass.*, p. 1526, 16 mai 1925.

avec pâleur, sueurs, accélération du pouls, qu'il faut distinguer soigneusement de l'hypoglycémie insulinique.

La tendance aux *œdèmes* est étudiée par Klein (1), qui trouve une rétention sèche du chlorure de sodium chez les diabétiques.

Les fonctions digestives. — Les auteurs insistent sur l'*insuffisance de la sécrétion pancréatique externe* chez les diabétiques, dont l'activité des ferments est diminuée dans la moitié des cas, surtout celle des ferments lipolytiques et protéolytiques (Jones, Castle, Mulholland et Bailey) (2). Gavrila et Paraschivesco (de Cluj) confirment le fait chez onze diabétiques, mais trouvent que la lipase est surtout déficiente.

Les fonctions biliaires sont atteintes et l'élimination des pigments biliaires dans le duodénum anormalement élevée (Jones, Castle, Mulholland et Bailey).

Les troubles cutanés. — Chauffard et Brodin (3) ayant suivi un malade atteint de xanthome, ont constaté que la guérison obtenue par l'insuline a été momentanée.

La lipémie s'est relevée et la récidive survint, comme s'il existait un « seuil de localisation lipoïdique tissulaire ». M. Labbé voit dans cette détermination xanthomateuse une action locale tissulaire favorisant le dépôt de cholestérine, plutôt qu'une modification du métabolisme lipoïdique.

M. Lortat-Jacob insiste sur la fréquence de l'hérédité diabétique chez les psoriasiques.

Les **affections intercurrentes** dans leur rapport avec le diabète ont été étudiées, pour ce qui est de la *tuberculose*, par Lindberg (4) qui prétend qu'au fur et à mesure que la tuberculose progresse, la glycosurie et l'acidose diminuent ; il explique ce fait par la présence dans le tissu tuberculeux d'une « para-insuline », dont l'action est voisine de celle de l'insuline.

Le *cancer*, d'après Ehrmann et Jacoby (5) donnerait lieu souvent à des hémorragies mortelles portant sur différents appareils chez les diabétiques. L'insuline n'a aucune action favorable sur la marche du cancer.

Le *rhumatisme chronique*, constaté dans un cas de diabète par Schmitt et Adams, n'a subi aucune amélioration du fait du régime, contrairement aux conclusions de Pemberton sur le métabolisme hydrocarboné dans le rhumatisme chronique.

Wohl (6) a rapporté une très curieuse observation d'*avitaminose* avec polynévrite et xérophtalmie due à une restriction diététique mal comprise, et améliorée par l'addition au régime de vitamines A et B.

III. Les complications du diabète. — *a*. Le **coma diabétique**. — α. Une des notions les plus importantes sur lesquelles ont insisté de nombreux auteurs dans le *pronostic* du coma diabétique, c'est l'appréciation exacte de l'*azotémie* et de l'élément rénal, néphritique, fréquemment associé.

Merklen, Wolff et Bécart (7) ont observé, après une amélioration surprenante par l'insuline, le développement d'une azotémie à 1,33 avec oligurie, albuminurie, cylindrurie, et la mort survint dans un syndrome de néphrite aiguë. Roque, Ravault et Delore (8) ont obtenu la disparition de l'acidose et de la glycosurie par l'insuline au cours d'un coma, mais la mort survint par azotémie (4,40). Déjà en 1925, Payne et Poulton (9) avaient insisté, surtout chez les diabétiques jeunes, sur l'insuffisance rénale associée et sur l'azotémie et avaient conclu que leur rôle est très important dans le pronostic du coma. L'action toxique sur le rein des corps cétoniques, le rôle possible de la déshydratation expliqueraient l'insuffisance rénale.

Brunton montre qu'aucune relation n'existe entre la glycémie et le chiffre d'urée sanguine ; l'injection d'insuline ne modifie absolument pas l'azotémie.

Retenons simplement l'importance pronostique du facteur « néphrite azotémique » dans le diabète.

Un cas curieux de John (10), où une rétention aiguë d'urine survenue pendant le coma s'accompagna de rétention azotée (2gr,55) et d'œdèmes serait à rapprocher des précédents.

β. Le RÔLE DE L'INFECTION dans la détermination du coma ressort bien des observations d'Étienne et Gerbaut (qui guérirent un diabétique qui tomba plusieurs fois dans le subcoma à la suite de pneumonies répétées) et de Graham (11) qui a constaté que l'insuline agit bien moins lorsque le coma est déterminé par une infection ; d'autre part, les signes d'infection ne sont pas toujours évidents au moment où le coma se déclenche ; Fox Frissel et Hajeck (12) concluent de leurs statistiques faites sur 276 diabétiques new-yorkais que l'infection est la cause la plus fréquente de la mort ; enfin Richardson et Levine ont donné une base physiologique à cette constatation clinique en montrant par la calorimétrie que l'influence néfaste de l'infection chez les diabétiques acidosiques n'était pas due à un trouble de l'équilibre cétogénique mais à une réduction portant *directement* sur la quantité de glucose oxydé.

γ. La SUPPRESSION DE L'INSULINE provoque le coma. Schiassi (13), étudiant le mécanisme de ce déclenchement, montre que, malgré l'insuline, la capacité de ces réserves glycogéniques est de faible importance ; après la suppression du médicament,

(1) KLEIN, *Münch. med. Woch.*, LXXII, p. 506, 27 mars 1925.
(2) JONES, CASTLE, MULHOLLAND et BAILEY, *Arch. of int. med.*, XXXV, p. 315, 15 mars 1925.
(3) CHAUFFARD et BRODIN, *Soc. méd. hôp.*, 18 juin 1926.
(4) LINDBERG, *Acta medica Scandinavica*, 1er avril 1925.
(5) EHRMANN et JACOBY, *Klin. Woch.*, IV, n° 45, 5 nov. 1925.
(6) WOHL, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXVII, n° 12, 18 sept. 1926.
(7) MERKLEN, WOLFF et BÉCART, *Soc. méd. hôp.*, 19 fév. 1926.
(8) ROQUE, RAVAULT et DELORE, *Soc. méd. hôp. de Lyon*, 16 mars 1926.
(9) PAYNE et POULTON, *Lancet*, CCIX, 26 sept 1925.
(10) JOHN, *Journ of Am. med. Ass.*, p. 1400, 9 mai 1925.
(11) GRAHAM, *Quart. Journ. of med.*, Oxford, p. 294, avril 1925.
(12) FOX FRISSEL et HAJECK, *Journ. of Am. med. Ass.*, p. 1903, 19 juin 1926.
(13) SCHIASSI, *Riforma medica*, XLI, n° 42, 19 oct. 1925.

l'altération du pouvoir glyco-régulateur provoque de grosses décharges hyperglycémiques qui épuisent les réserves.

Lorsqu'on redonne l'insuline, il faut néanmoins injecter dans les veines du glucose ; penser à relever la réserve alcaline en donnant du bicarbonate de soude (Bith).

b. La **gangrène diabétique** a été étudiée dans un article d'ensemble par Ravault (1), qui a montré que l'on groupe sous ce terme trop de faits disparates, en particulier des infections épidermiques ou profondes secondairement sphacéliques, qui ne sont pas en réalité des gangrènes. On trouvera la technique du traitement par la *diathermie* (en honneur chez les Lyonnais) dans la thèse de Païzis (Lyon, 1926).

c. **Les complications chirurgicales.** — La question est, de l'avis de tous, transformée complètement depuis l'emploi de l'insuline, quelle que soit la complication en cause et l'intervention projetée. Barraud a vu guérir une mastoïde sans intervention ; Papin (2), Bœckel ont pu opérer des diabétiques prostatiques, dont l'état était sérieux (0,85 d'urée dans le sang dans le cas de Papin) et grâce à l'insuline mener à bien l'intervention; Blum, Carlier et Stahl ont pu opérer une appendicite aiguë grave avec succès, l'insuline étant injectée avant et après l'intervention.

Une étude récente de Chabanier, Lebert, Lumière et Lobo-Onell (3) donne la conduite à suivre en pareil cas.

Les grosses statistiques américaines viennent à l'appui de ces constatations ; Foster (4), puis Starr, Russell et Adams (5) ont pratiqué 667 interventions chez des diabétiques à la clinique Mayo, dont 363 petites opérations avec 2 morts, et 304 graves avec 8 morts. Il est vrai qu'il s'agissait, de leur aveu même, de diabètes légers. L'insuline amène la cicatrisation dans les délais normaux. L'anesthésie a été donnée par l'éther à petites doses. Le danger serait pour les Américains non l'état diabétique, qui serait facilement neutralisable par l'insuline injectée pendant les quatre jours qui précèdent l'intervention (Foster), mais l'artériosclérose très fréquemment concomitante chez les malades âgés (Starr, Russell et Adams).

Gibson ayant étudié l'équilibre acide-base chez les diabétiques opérés et anesthésiés à l'éther, a constaté que l'injection de glucose + insuline détermine une alcalose persistante partiellement compensée.

IV. Les formes cliniques du diabète. — *a.* **Les diabètes réfractaires à l'insuline** constituent une forme clinique d'un grand intérêt. La résistance à l'insuline apparaît d'emblée ou subitement à un certain moment de l'évolution et se traduit surtout par une *hyperglycémie irréductible.*

D'importants travaux allemands ont paru sur cette question ; chez des diabétiques présentant simultanément diverses atteintes endocriniennes, hypophysaires (Basch), thyroïdienne (Pollak), myxœdémateuse (Rosenberg et Umber), multiples (von Jacksch), chez des diabétiques obèses (Falta) (6), la résistance a été constatée. Strauss (7), Falta, Depisch et Högler ont étudié la cause de ce symptôme. Ces derniers auteurs y voient l'influence de l'hypertension et l'hyperthyroïdisme ; Umber et Rosenberg (8) d'après 10 cas concluent qu'il ne s'agit pas de diabète véritable.

Falta, Depisch et Högler pensent qu'il s'agit d'un diabète d'une autre cause que les diabètes pancréatiques. Haüsler et Högler (9) fondent cet avis sur la base expérimentale suivante : contrairement au diabète habituel, les hématies des sujets réfractaires fixent autant de glucose que les globules rouges normaux; si on injecte l'insuline à ces malades, la fixation est à peine augmentée, alors qu'elle l'est énormément avec les hématies des diabétiques habituels. Ce fait démontrerait donc l'existence d'un trouble de la capacité tissulaire d'absorption du glucose (1927), trouble spécial à cette variété du diabète.

Les *Américains* ont également noté des cas réfractaires. Berghoff; Major et Davis (10) retrouvent les mêmes caractéristiques : grosse hyperglycémie (de 1,96 à 4,25 p. 1000 avec faible *glycosurie* (3 et 4 grammes) malgré une dose journalière de 30 à 40 unités d'insuline. Major et Davis n'incriminent pas une influence rénale; Stone (11) trouve que ces cas correspondent à ceux dont Warren et Root ont rapporté l'autopsie, caractérisés par un état de « hyalinisation des îlots de Langerhans ». Dans ces cas, il est non seulement inutile, mais *nuisible* de forcer la dose d'insuline.

L'*infection* rend quelquefois les diabètes réfractaires (Joslin), mais pas toujours (Carrasco-Formiguera).

En *France*, Desgrez, Rathery et Froment (12) ont insisté sur les diabètes résistants à l'insuline. Chabrol et Libert en 1925, Laudat; Vedel, Baumel et Pagès, en avaient déjà fragmentairement apporté des cas isolés. La question a été complètement résumée dans un article récent de Mauriac

(1) RAVAULT, *Journ. de méd. de Lyon*, VII, p. 152, 5 mai 1926.

(2) PAPIN, *Soc. franç. d'urologie*, 15 fév. 1926.

(3) CHABANIER, LEBERT, LUMIÈRE et LOBO-ONELL, *Presse médicale*, 15 fév. 1927.

(4) FOSTER, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXIV, p. 572, 21 fév. 1925.

(5) STAIR, RUSSELL et ADAMS, *Journ. of Am. med. Ass*, LXXXVI, n° 15, p. 1107, 10 avril 1926.

(6) FALTA, *Klin. Woch.*, III, 15 juillet 1924.

(7) STRAUSS, *Klin. Woch.*, IV, p. 491-493, 12 mars 1925.

(8) UMBER et ROSENBERG, *Klin. Woch.*, IV, p. 583, 26 mars 1925.

(9) HAUSLER et HOGLER, *Klin. Woch.*, n° 12, p. 541, 12 mars 1927.

(10) MAJOR et DAVIS, *Journ. of Am. med. Ass.*, p. 1798, 13 juin 1925.

(11) STONE, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXVII, n° 6, 7 août 1926.

(12) DESGREZ, RATHERY et FROMENT, *Presse médicale*, 15 janv. 1927.

et Aubertin (1) qui concluent que l'atteinte pancréatique ne résume pas tout le diabète et que les formes paraissent rentrer dans le cadre de la théorie d'Epstein (diabètes par inactivation trypsique, l'insuline). Ce seraient des diabètes par neutralisation. Le gros intérêt de ces formes a donc été, comme l'ont souligné Desgrez, Bierry et Rathery, de faire comprendre que la pathogénie du diabète n'est pas univoque.

L'existence de l'insulino-résistance a été cependant récemment niée par M. Labbé.

b. **Les diabètes infantiles.** — Les travaux français signalent les heureux effets de l'*insuline*, mais soulignent la difficulté de régler le régime, qui doit en même temps assurer la croissance. Le régime, pour éviter l'hypotrophie, ne doit pas être trop pauvre en hydrocarbonés ; l'augmentation de poids observée serait due à l'hydratation des tissus. L'insuline doit être réservée aux cas graves et n'est pas du reste exempte d'inconvénients (abcès, accidents sériques et anaphylactiques) (Lereboullet) (2). Chabanier a observé une augmentation de *taille* chez un petit diabétique, sans acidose, légèrement glycosurique et traité néanmoins à l'insuline ; mais cette action sur la croissance est plutôt rare (Lereboullet). Les divergences s'expliquent du reste par le fait qu'il existe plusieurs variétés de diabète infantile (Nobécourt) (3), notammant des diabètes hypotrophiques et des diabètes cachectiques, dont les derniers surtout sont améliorés par l'insuline.

Mouriquand, Bernheim et Josserand ont traité avec de bons résultats un diabète infantile grave depuis dix-huit mois ; Vieillard-Baron (4) dans sa thèse, groupant une statistique de 200 cas, montre la nécessité d'un traitement ininterrompu, mais n'a eu *aucun cas observé d'amélioration vraie du trouble glyco-régulateur.*

Les autres Allemands arrivent à la même conclusion (Freise) et insistent en plus sur la fréquence plus grande chez l'enfant après les injections d'insuline de crises hypoglycémiques graves et même mortelles, fréquentes, brusques, capricieuses et variables d'un jour à l'autre (Heimann et Hirsch-Kauffmann) (5).

L'*instabilité du métabolisme* de l'enfant et des échanges a été remarquée par les Américains (Bowcock et Wood (6), Major et Curran), mais il s'agit de très jeunes enfants diabétiques, un à cinq ans (Joslin, Root, White) ; onze mois (Major et Curran) ; huit mois (Shippers) ; quinze mois (Allen et Sherrill, Bowcock et Wood).

Le détail du régime a été fixé par Boyd (7), qui donne une proportion de protéines, hydrates de carbone et graisses dans le rapport de 7, 9 et 21 à titre de régime optimum, en y ajoutant des sels minéraux et des vitamines. On trouvera des formules analogues dans un article de Gracnne Mitchell (8).

Il était intéressant de souligner les facteurs spéciaux du diabète de l'enfant ; l'influence sur la taille et la croissance, la sensibilité à l'insuline, l'instabilité du métabolisme, les conditions spéciales auxquelles doit satisfaire le régime.

c. Sur la question du **diabète rénal**, on trouvera dans une leçon de Mariano Castex (9) une conception étiologique très spéciale de cette affection invoquant l'infection parasitaire intestinale ; celle-ci entraîne une acidose discrète, laquelle à son tour favoriserait l'élimination du sucre, comme l'a montré Cammidge. Cette maladie serait due à des toxines entérogènes.

Pende aboutit à des conclusions différentes : ayant constaté chez ces malades une prolongation excessive de l'hyperglycémie digestive, il en conclut que le diabète rénal se développe sur un terrain endocrinien vagotonique. Chez ces malades se développerait alors, dans un but de protection antiglycémique, une fonction rénale glyco-sécrétoire autonome indépendante du vague, n'existant qu'à un faible degré chez les sujets normaux. Finley et Rabinowitch ont observé de même l'augmentation très rapide du quotient respiratoire après l'ingestion d'hydrates de carbone, et Richardson et Ladd confirment par la calorimétrie que le sujet atteint de diabète rénal peut utiliser les hydrates de carbone comme un sujet normal ; aussi, pour les auteurs américains le diabète rénal ne peut pas être considéré comme le stade préalable ou prémonitoire d'un diabète vrai.

Un article récent de Rathery et Julien Marie (10) met au point cette question très complètement ; le syndrome « diabète rénal » ne serait pas complètement à rejeter, comme le veut Ambard, mais il faut se souvenir qu'il existe toutes les transitions entre le diabète rénal et le diabète vrai.

II. — Étude physiopathologique.

Troubles du métabolisme dans le diabète humain et expérimental. — I. Le diabète humain. — A. Troubles du métabolisme des sucres. — *a*. LA GLYCÉMIE ET SES VARIATIONS. — L'*influence des électrolytes* a donné des résultats contradictoires. L'effet des sels de potassium et de sodium est nul en ingestion [Lorant (11), Arnoldi, Ettinger (12)] ; les sels de potassium en injection abaisseraient la glycémie (Semler) (13). En réalité, Hasenöhrl et Högler (14) ont montré que les électrolytes n'avaient aucune action spécifique sur la glycémie des diabétiques.

On verra plus loin à propos de l'insuline le rôle mis récemment en valeur du *nickel* et du *cobalt*.

(1) MAURIAC et AUBERTIN, *Presse médicale*, 24 déc. 1926.
(2) LEREBOULLET, *Progrès médical*, n° 44, 31 oct. 1925.
(3) NOBÉCOURT, *Soc. Pédiatrie*, 20 avril 1926.
(4) VIEILLARD-BARON, Thèse Paris, 1926 (Legrand).
(5) HEIMANN et HIRSCH-KAUFFMANN, *Klin. Woch.*, V, n° 36, 3 sept. 1926.
(6) BOWCOCK et WOOD, *Journ. of Am. med. Ass.*, 9 janv. 1926.
(7) BOYD, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXVII, n° 13, 25 sept. 1926.
(8) MITCHELL, *Journ. of Am. med. Ass.*, p. 1620, 30 mai 1925.
(9) MARIANO CASTEX, *Presse médicale*, p. 993, 7 août 1926.
(10) RATHERY et JULIEN MARIE, *Monde médical*, 1er janvier 1927.
(11) LORANT, *Klin. Woch.*, XLIII, 1922.
(12) ARNOLDI et ETTINGER, *Klin. Woch.*, n° 15, 1922.
(13) SEMLER, *Klin. Woch.*, n° 4, p. 697, 9 avril 1925.
(14) HASENOHRL et HOGLER, *loc. cit.*

Le *rôle du système nerveux* dans la régulation glycémique a été indirectement apprécié chez les diabétiques par divers auteurs qui ont étudié l'influence de la *ponction lombaire*, simultanément sur la glycémie, la polyurie et la glycosurie.

Contrairement à Lhermitte et Fumet (1) ; et à Monteleone Romeo (2) qui avaient trouvé une action nette sur la polyurie et la glycosurie — en des sens contraires, du reste, — Rathery et M[lle] Dreyfus-Sée (3), après des recherches précises, ont montré que l'action sur la diurèse était insignifiante, l'action sur la glycosurie minime ; quant à l'hyperglycémie trouvée par Monteleone, elle n'existe que dans quelques cas seulement.

Ces effets inconstants peuvent être dus simplement au traumatisme de la ponction.

b. L'UTILISATION DU GLUCOSE. — α. Des recherches allemandes ont voulu trouver un témoin de l'utilisation du glucose dans la faculté qu'ont les hématies de fixer le glucose.

Hausler et Högler (4) ont surtout étudié dans le sang des diabétiques le *pouvoir fixateur des hématies en glucose*. Or tous les diabétiques ne le possèdent pas à un égal degré.

Les hématies des malades atteints de diabète simple (d'origine adrénalinique pour les auteurs allemands) peuvent fixer le glucose ; les diabétiques dont la secrétion insulaire est fortement diminuée ne le peuvent pas : leurs hématies fixent 27 p. 100 de glucose en moins ; chez ces malades, lorsqu'on injecte l'insuline, la fixation redevient normale ; de même lorsqu'on l'ajoute *in vitro* ; lorsqu'on lave enfin les hématies, le trouble de fixation du glucose *disparaît complètement*. D'après l'aptitude des hématies à fixer le glucose, on pourrait distinguer deux variétés de diabétiques : 1° les uns dont le pancréas est atteint ou le trouble de fixation est accentué ; 2° les autres où il est minime et dont la pathogénie doit être cherchée ailleurs.

β. L'utilisation du glucose peut encore se mesurer aux *échanges respiratoires* et au *métabolisme basal*, mais peu de travaux importants ont paru sur cette question. Les plus récents sont ceux de Cai Holten, qui trouve une légère augmentation du métabolisme basal chez les diabétiques de Malamud, de Wegierko (5), qui aurait constaté cette augmentation surtout dans les états d'acidose grave aboutissant au coma.

Les recherches qui ont servi de base à la théorie relativement récente de la *dysoxydative carbonurie* développée récemment par Bickel, Kauffmann-Cosla (6) et Zörkendörfer (7) sont beaucoup plus intéressantes. D'après cette théorie, le trouble métabolique de l'utilisation du glucose qui est à la base du diabète ne serait qu'un cas particulier d'un trouble général de l'assimilation des glucides caractérisé par : 1° l'augmentation de l'élimination urinaire de carbone inoxydé ; 2° l'élimination rénale de divers produits du métabolisme des sucres, et 3° l'existence d'hyperglycémie. Le diabète est caractérisé par un défaut d'assimilation des glucides portant surtout sur le glucose lui-même, *mais la glycosurie n'est qu'un cas particulier de la dyscarbonurie*. Le diabétique élimine, en effet, toujours dans ses urines, qu'elles soient ou non glycosuriques, du carbone inoxydé en proportions importantes.

En d'autres termes, la glycosurie est un élément accessoire du trouble métabolique, l'élément essentiel est la *dyscarbonurie*. L'insuline a pour propriété de faire disparaître l'un et l'autre. La dyscarbonurie ne serait du reste que l'exagération d'un phénomène normal (Nicloux).

Telle est la théorie récemment formulée ; rappelons à ce propos que Gigon en 1925 a montré que l'injection d'insuline était suivie d'une diminution beaucoup plus grande du carbone total du sang que de la glycémie seule.

c. L'ÉLIMINATION URINAIRE DU GLUCOSE DANS LE DIABÈTE. — *Le seuil*. — La plupart des auteurs dont nous avons signalé sur ce sujet les importants travaux : Hatlehol, Hansen (1924), Faber (1925), Norgaard, en sont restés à la conception du diabète avec *seuil fixe* ; ils ont essayé de repérer la valeur de la glycémie pour laquelle la glycosurie commence et ont décrit pour cela divers procédés ; ou bien ils recueillent du sang et de l'urine plusieurs jours de suite le matin à jeun, chez des sujets soumis à des régimes de teneur hydrocarbonée variée (méthode employée encore récemment dans 100 cas de diabète par Roe et Irish (8) pour déterminer le seuil) ; ou bien ils recherchent la glycémie pour laquelle, après une ingestion hydrocarbonée, apparaît la glycosurie. Inversement, chez un sujet glycosurique dont on restreint les hydrates de carbone, on peut noter le taux de glycémie pour lequel disparaît la glycosurie. Faber et Hansen fixent comme valeur du seuil, la glycémie qui correspond à la plus forte dose d'hydrates de carbone dont l'ingestion n'est pas suivie de glycosurie.

Or, suivant le procédé employé, *le seuil est différent*, en particulier le seuil de disparition est plus petit que le seuil d'apparition (Faber, Hansen), mais les auteurs scandinaves concluaient de leurs recherches qu'il fallait, étant données ces divergences, utiliser toujours la même technique et trouvaient ainsi que le seuil était fixe pour chaque individu.

(1) LHERMITTE et FUMET, *Gazette des hôpitaux*, n° 21, 16 mars 1922.

(2) MONTELEONE ROMEO, *I problema della nudrizione*, n° 6, p. 282, juin 1924.

(3) RATHERY et M[lle] DREYFUS-SÉE, *Paris médical*, n° 43, p. 333, 24 octobre 1925.

(4) HAUSLER et HOGLER, *Klin. Woch.*, n° 12, p. 541, 12 mars 1927. — *Pflügers Archiv f. Ges. Phys.*, CCX, p. 545, 1925 ; CCXV, p. 78, 1926.

(5) WEGIERKO, *Polska gazeta Lekarska*, V, n° 11, 14 mars 1926, in *Presse méd.*, analyses, I, p. 89, 1926.

(6) BICKEL et KAUFFMANN-COSLA, *Wirchow's Archiv*, t. CCLIX, p. 186-224.

(7) KAUFFMANN-COSLA et ZORKENDORFER, *C. R. Soc. Biol*, n° 38, p. 1609.

(8) ROE et IRISH, *Journ. of Am. med. Ass.*, p. 1406, 9 mai 1925.

Or Roe et Irish ont conclu que le seuil était en réalité *variable* même pour chaque diabétique. Plus récemment Chabanier, Lebert et Lobo-Onell (1) ont insisté sur cette notion et accordent une très grande importance à la réglementation rénale du seuil, considérant ce facteur comme celui qui détermine l'évolution du diabète. Le seuil serait variable ; il est déprimé par l'ingestion des hydrates de carbone ; chez les sujets glycosuriques, le seuil continue à exister, mais on ne peut le repérer qu'*indirectement* en appliquant les lois d'Ambard. Celles-ci ont été calculées pour les substances sans seuil dont le taux dans le sang commande l'excrétion selon la formule donnée par la constante. Mais elles sont applicables pour les substances à seuil, à condition de se souvenir que leur excrétion est réglée par l'*excès sur le seuil*. Les auteurs supposent qu'il existe, en effet, une *constante glyco-sécrétoire* ; ils en ont vérifié indirectement l'existence, en contrôlant le débit théorique du glucose calculé d'après cette formule sur le chien phlorhidziné.

Le seuil serait d'ordre rénal et non extra-rénal. Le glucose sanguin est toujours à l'état libre et ne peut commander le seuil comme une substance fixée aux molécules protéiniques (ce qui se produit par exemple pour l'ion salicylique).

Grâce à l'existence de la constante glyco-sécrétoire, il deviendrait facile de repérer indirectement le seuil chez les diabétiques en procédant au recueil du sang et des urines comme pour calculer une constante uréo-sécrétoire, et en réajustant celle-ci pour le glucose à la concentration de 75 p. 1000, isotonique de celle de 0,25 p. 1 000 adoptée pour l'urée ; tous les éléments étant connus (constante glyco-sécrétoire, débit glycosurique urinaire), on en déduit l'excès sur le seuil nécessaire à cette excrétion et, la glycémie étant dosée, on apprécie par différence le seuil lui-même.

Ces travaux conduisent à envisager le diabète comme un trouble non uniquement métabolique, mais réglé pour une grosse partie dans son intensité et son évolution par le fonctionnement du rein.

Roe et Irish admettent du reste que chaque fois que le seuil est élevé, on trouve des signes d'atteinte rénale (albuminurie, cylindrurie, épreuve déficiente avec la phénolsulfonephtaléine).

Ces conclusions ne sont pas acceptées par tous les auteurs ; Rathery et Gruat, qui avaient étudié autrefois les modifications du rein chez les diabétiques, n'ont pas reconnu cette action primordiale du seuil.

B. Les troubles du métabolisme des graisses. — Très étudiés en Amérique, ils ont fait l'objet d'un travail de Gray (2) qui trouve des chiffres lipémiques élevés (dépassant 6,70 p. 1 000) chez 78 p. 100 des diabétiques, et fonde un pronostic sur le taux de la lipémie. Cependant les rénaux et les urémiques peuvent avoir des chiffres aussi élevés (Bing et Hecksher).

(1) Chabanier, Lobo-Onell et Lebert, *Presse médicale*, p. 822, 30 juin 1926.

(2) Gray, *Journ. of Am. med. Sciences*, CLXVIII, p. 35, juillet 1924.

C. L'acidose. — Citons, sur ce chapitre, les travaux de Labbé, Nepveux et Welcker (3), et la thèse de Welcker (4) pour qui la réserve alcaline et le *p*H auraient une valeur pronostique plus importante que le dosage de l'acétonurie.

La compensation de l'acidose par les *alcalins* est combattue par des travaux anglais et américains.

Les alcalins devraient donc avoir une influence très favorable. Or les travaux américains et anglais tendent à en restreindre l'action. Hubbard et Wright (5) trouvent que l'ingestion de petites quantités de bicarbonate de soude chez des sujets à la limite de l'acidose augmente paradoxalement ou même provoque une excrétion de corps acétoniques. Wigglesworth, détaillant cette action, montre que les alcalins *inhibent* définitivement le métabolisme des graisses si les hydrates de carbone du régime ne sont pas en quantités suffisantes ; enfin Haldane, Wigglesworth et Woodrow (6), ont observé que les troubles produits par les grosses doses de bicarbonates alcalins dans le métabolisme des hydrates de carbone étaient si analogues aux troubles du diabète lui-même qu'ils considèrent cette médication comme nocive.

La compensation de l'acidose se ferait au contraire par un *mécanisme ionique* (Wells). Les *bases* nécessaires à la neutralisation des acides seraient fournies par des substances non alcalines, mais dissociables, telles que le simple chlorure de sodium, dont l'emploi est recommandé par Peters, Bulger, Eisensmann (7) et Lee dans l'acidose diabétique.

II. Les diabètes expérimentaux. — A. Le **diabète pancréatique expérimental** a été étudié par Hédon (8), qui a réussi à maintenir depuis deux ans (1924) un chien totalement dépancréaté grâce à des injections biquotidiennes de dix unités d'insuline pour un régime de 500 calories. Cependant l'élaboration des aliments est défectueuse, à cause de la suppression de la fonction externe (boulimie, parorexie, troubles digestifs), et des signes de carence alimentaire surviennent passagèrement, caractérisés par des troubles cutanés améliorés par le soufre et des troubles oculaires (xérosis).

Il est nécessaire de remédier à l'insuffisance de la secrétion externe par l'administration de trypsine.

Ces troubles ont été déjà remarqués par Fisher en 1924 (9), en même temps qu'une *dégénérescence hépatique* et une sclérose artérielle ; par Chaïkoff, Mac Leod et Markowitz (10) qui concluent à l'*impos-*

(3) Labbé, Nepveux, Welcker, *Annales de médecine*, t. XIX, n° 4, avril 1926.

(4) Welcker, Thèse Paris, 1926.

(5) Hubbard et Wright, *Annals of clin. Medicine* (Baltimore), t. III, avril 1925.

(6) Haldane, Wigglesworth et Woodrow, *Proc. Roy. Soc.*, London, t. XCVI, p. 15, 1924.

(7) Peters, Bulger, Eisensmann et Lee, *Journ. of clin. Investig.*, t. II, p. 167, déc. 1925.

(8) Hédon, *Société de biologie*. 20 juin 1926.

(9) Fisher, *Am. Journ of Physiol.*, t. LXVIII, p. 140, mars 1924.

(10) Chaikoff, Mac Leod et Markowitz, *Journ of Biol. Chem.*, t. LXIII, p. 71, fév. 1925.

sibilité de remplacer la fonction externe du pancréas même par l'ingestion de pancréas cru.

Le *coma diabétique* du chien dépancréaté a été réalisé par Hédon (1) par la suppression brusque de l'insuline. Le quotient respiratoire baisse de plus en plus jusqu'au coma ; l'injection intraveineuse de bicarbonate de soude est efficace.

La réalisation d'une *intoxication acide expérimentale du chien* déjà étudiée par Desgrez en France, reprise ensuite par Mayer et Rathery, a été de nouveau entreprise en Amérique par Allen et Wishart (2), puis par Dungen (3) qui aboutit aux conclusions suivantes : L'*acétone* agit comme un anesthésique volatile dont les effets sont indépendants de la concentration sanguine : l'*acide diacétique* donne une intoxication lente spécifique, quelle que soit la voie d'introduction et la concentration sanguine (prostration, mort, quelquefois dyspnée et convulsions). L'introduction de cet acide détermine une réaction de résistance très marquée à l'insuline. Le sucre du sang augmente, comme l'avait montré déjà Bertram (4). Enfin l'acide β-oxybutyrique détermine une intoxication semblable, mais il serait *beaucoup moins toxique* que l'acide diacétique.

B. Le **diabète phlorhidzique** implique des troubles du *métabolisme* plus étendus qu'on ne l'avait pensé jusqu'ici. La phlorhidzine agit non seulement sur l'épithélium des tubes contournés du rein (comme Mollendorff et Peter en 1923 et 1924 l'ont montré), mais aussi sur les éléments épithéliaux de structure analogue, en particulier sur les plexus choroïdes ; ainsi s'explique l'hyperglycorachie observée par Kalwaryjski et Tychowski. La phloridzine agirait d'autre part sur les *hématies* (Dietrich et Lœwi) et leur ferait perdre leur pouvoir normal de fixer le glucose ; de même, elle empêcherait le parenchyme hépatique de transformer le glucose du liquide de perfusion.

La question du *sort du sucre* dans le diabète phlorhidzique a été très controversée. Beaucoup ont cherché à la résoudre par l'étude des *échanges respiratoires*. Gaebler et Murlin (5), Deuel et Chambers (6) ont confirmé que le sucre ingéré n'est oxydé qu'en quantités minimes (fait vu en 1915 par Ringer et Lusk) ; mais Sansum et Woodyatt n'ont retrouvé que 50 à 86 p. 100 du sucre ingéré, Nash 90 p. 100 (7), ce qui donnerait à penser qu'une faible partie du glucose est oxydée. Cette conclusion est pleinement confirmée par Wierzuchowski (8), avec la réserve que si le chien phlorhidziné peut oxyder le glucose, cette action n'est qu'inconstante. La quantité oxydée (14 à 20 p. 100) est suffisante pour faire disparaître l'acidose expérimentale que le jeûne peut déclencher chez le chien phlorhidziné.

Certains acides aminés pourraient être générateurs de sucre chez le chien phlorhidziné (Corley).

L'insuline.

Nous étudierons successivement sa constitution, ses propriétés physiologiques sur les divers métabolismes et les divers appareils de l'économie ; enfin le mécanisme de son action.

A. **Généralités.** — *a.* **Préparation.** — L'insuline peut être obtenue à l'état pur, de cristallisation rhomboédrique (Abel) et, même impure, elle pourrait cependant se conserver active plus de deux ans (Choay).

b. **Constitution et propriétés chimiques.** — La réaction colorante décrite par Wyss (9), en présence d'eau oxygénée et de polyhydroxyphénols, serait due aux *impuretés de l'insuline* (Bischoff) (10).

Des précisions intéressantes ont été obtenues sur la *formule chimique de l'insuline*, qui pour Funk (11) serait $C^{60}H^{102}O^{22}N^{16}S$, de poids moléculaire 1565. Abel et Geiling (12) ont beaucoup insisté sur le fait que l'insuline est une *molécule sulfurée* dont l'élément soufre est plus *instable* que le soufre des acides aminés (par exemple de la cystine) (Abel et Geiling, Alles, Raymond) (13). Or il existerait une relation définie entre la présence de la molécule soufrée labile et l'*activité du produit*. Le carbonate de soude, qui détruit le soufre de la cystine, inactive *a fortiori* l'insuline.

Brand et Sandberg (14) ont vérifié ces résultats, et montrent que l'instabilité du soufre de l'insuline explique ses réactions colorées avec l'acide picrique (Abderhalden), le dinitrobenzène ; mais ils n'osent pas affirmer que l'activité physiologique soit due à la molécule soufrée. En tous les cas, pour Foncin et Sandoz (15), l'inactivation de l'insuline, lorsqu'elle est privée de soufre, n'est pas due à la perte de l'action spécifique qu'exercerait l'élément soufre, mais à la désintégration de la molécule.

Le soufre est inactif chez le chien ou le diabétique et ne provoque de modifications glycémiques qu'en raison du choc colloïdal qu'il détermine. Bürgi et Gardinoff (16) croient au contraire que le

(1) Hédon, *Congrès international de physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926.

(2) Allen et Wishart, *Journ. of met. Research*, p. 223-253, 1923.

(3) Dungen, *Journ. of met. Research*, nos 6, juil.-déc. 1924, p. 229.

(4) Bertram, *Zeitschr. für Ges. exp. Med.*, XLIII, p. 417-421, 1924.

(5) Gaebler, Murlin, *Journ. of Biol. Chem.*, LXVI, p. 731, 1925.

(6) Deuel et Chambers, *Journ. of Biol. Chem.*, LXV, 1925.

(7) Nash, *Journ. of Biol. Chem.*, LXVI, p. 869, 1925.

(8) Wierzuchowski, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXVIII, no 2, p. 385, mai 1926.

(9) Wyss, *C. R. Acad. sciences*, CLXXXI, p. 327, 1925.

(10) Bischoff, *Journ of. Biol. Chem.*, vol. LXVII, no 3, p. 547, mars 1926.

(11) Funk, *XIIe Congrès de physiologie*, Stockholm.

(12) Abel et Geiling, *Journ. of Pharm. and exp. Therap.*, XXV, p. 423, 1925.

(13) Abel et Geiling, Alles, Raymond, *Science*, LXVII, p. 169, 1926.

(14) Brand et Sandberg, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXX, no 2, p. 381, oct. 1926.

(15) Foncin et Sandoz, *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, p. 697, 1926.

(16) Burge et Gardinoff, *Klin. Woch.*, V, p. 460, 1926.

soufre est nécessaire au fonctionnement des îlots de Langerhans et à la production d'insuline.

c. **Titrage.** — Les difficultés du titrage chez le lapin ont été soulignées par Putter (1), par Desgrez, Bierry et Rathery (2), qui préfèrent le chien, encore qu'il existe des variations individuelles imprévisibles (Kepinov et Ledebt). Il faut distinguer le test d'*activité* que doit être précisé chez l'animal et le *test posologique* pour la clinique humaine. De toute façon, les épreuves devraient être faites avec une insuline en poudre pour avoir un *dosage pondéral*, comme les autres extraits d'organe.

d. **Voies et modes d'absorption.** — Il est définitivement acquis que *la seule voie active d'absorption est la voie sous-cutanée*. La voie digestive ne donne que des échecs [Peskind (3), Stewant et Rogoff], sauf peut-être chez le chien phlorhidziné (Gaebler et Revelin).

Pourtant la voie trachéale (Mauriac et Gandy) et même *intradermique* serait active chez l'homme normal, l'animal et 86 p. 100 des diabétiques [Muller et Petersen (4), Muller, H.-J. Wiener et R.-E. Wiener (5)].

e. **L'activation de l'insuline.** — Elle peut être obtenue par diverses substances.

Bertram (6) (de Hambourg) prétend que l'*addition d'albumine* à l'insuline augmente son action. La meilleure albumine serait le propre sérum du malade, dont la *globuline* serait le facteur actif : avec 1 à 3 centimètres cubes de sérum ajouté à 7,5 unités d'*insuline*, on obtiendrait le même résultat qu'avec 20 unités.

Mauriac et Servantie (7) n'ont pu retrouver cette action chez le lapin. Enfin les *sels de nickel et de cobalt* en injection auraient une influence très nette sur l'activité de l'insuline chez le chien et le lapin (R.-G. Bertrand et Machebœuf) (8) chez l'homme (Rathery et Mlle Levina) (9), ces sels déterminent dans certains cas de diabète une amélioration du coefficient d'assimilation des hydrates de carbone, mais l'action est beaucoup moins nette chez les diabétiques consomptifs.

B. **Propriétés physiologiques.** — I. **Le métabolisme des hydrates de carbone.** — Nous envisagerons l'influence de l'insuline sur la glycémie, l'utilisation du glucose et sa mise en réserve.

a. **L'insuline et la glycémie.** — Avant d'aborder le problème important de la *régulation glycémique*, citons des recherches fragmentaires : l'insuline est antagoniste de la picrotoxine (Danielson) et de la morphine, mais si morphine et insuline sont injectées simultanément, l'hypoglycémie a lieu néanmoins (Ross). Les convulsions hypoglycémiques sont supprimées en atmosphère d'oxygène pur (Nechkovitch). Enfin, à dose énorme chez le chien (33 unités par kilogramme), l'insuline provoquerait au contraire une hyperglycémie (Müller et Petersen).

Levai et Waldbauer (de Budapest) ont confirmé, contrairement à Frank, Nothmann et Wagner, que la dépression glucosée secondaire à l'insuline existe simultanément au même taux dans tous les points du système vasculaire, et non pas seulement d'abord au lieu d'application de l'insuline.

RÉGULATION GLYCÉMIQUE. — Elle peut se faire par un mécanisme humoral et nerveux. Le premier *dépend en partie de l'ingestion des hydrates de carbone et du taux de la glycémie*.

L'influence des hydrates de carbone est attestée par Mac Leod (10), Koreff et Riegler (11) (après injection préalable de glucose, l'action de l'insuline est plus tardive et plus forte qu'avec l'insuline seule). Les rats [Alderhalden et Wertheimer (12), Baimbridge (13)], les lapins (Tiitsoo) (14) réagissent plus fortement à l'insuline après un repas hydrocarboné.

Aussi, reprenant l'hypothèse de Pollak en 1923, Staub (15) prétend que les hydrates de carbone règlent eux-mêmes leur assimilation en agissant sur la production d'insuline par l'intermédiaire du chiffre de glycémie qu'ils provoquent.

Chez l'homme, toute une série de constatations ont été interprétées comme des preuves de cette autorégulation glycémique ; les modalités des courbes glycémiques après ingestion de glucose (Staub et Spiro, Staub et Stahelin) : l'*hypoglycémie alimentaire paradoxale* constatée, sans insuline, pendant des épreuves de polyurie expérimentale faites au moyen de solutions glucosées (Falta, Depisch et Hasenöhrl) (16) ; celle-ci s'expliquerait par une *auto-injection* d'insuline déclenchée par le repas hydrocarboné vers la deuxième à troisième heure après l'ingestion.

Aussi, pour Falta, l'insulinémie règle la glycémie comme la glycémie la règle.

Des expériences toutes récentes de Zunz et La Barre (17) viennent de montrer que la régulation glycémique hormonique existe : l'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de dextrose augmente la teneur en insuline du sang veineux pancréatique ; l'hypoglycémie insulinique provoque d'autre part une décharge compensatrice d'adrénaline.

(1) PUTTER, *Klin. Woch.*, t. III, p. 22-39, 2 déc. 1924.
(2) DESGREZ, BIERRY, RATHERY, *Bull. Acad. méd.*, t. XCVII, no 5, 1er fév. 1927.
(3) PESKIND, *Journ. of met. Research*, vol. VI, no 1 à 6, p. 207, juil-déc. 1924.
(4) MULLER et PETERSEN, *Münch. med. Woch.*, LXXIII, no 18, 30 avril 1926.
(5) MULLER, H.-J. WIENER et R.-E. WIENER, *Archiv of int. Medicine*, t. XXXVII, no 4, 15 avril 1926.
(6) BERTRAM, *Klin. Woch.*, t. IV, p. 48 et 23, 26 nov. 1925.
(7) MAURIAC et SERVANTIE, *C. R. Soc. Biologie*, t. XCV, p. 594, 1926.
(8) BERTRAND et MACHEBŒUF, *C. R. Acad. sciences*, 14 juin 1926, 28 juin 1926 et suiv.
(9) RATHERY et Mlle LEVINA, *Acad. des sc.*, 26 juillet 1926.
(10) MAC LEOD, *Phys. Rev.*, IV, p. 21, 1924.
(11) KOREFF et RIEGLER, *Klin. Woch.*, III, p. 1538, 1924.
(12) ABDERHALDEN, WERTHEIMER, *Pfluger's Arch. für des Ges. Physiol.*, p. 439, 1924.
(13) BAIMBRIDGE, *Journ. of Phys.*, LX, p. 293, 1925.
(14) TIITSOO, *Proc. Soc. of exp. Biol. and Med.*, 1925.
(15) STAUB, *Klin. Woch.*, VI, no 9, p. 401, 26 fév. 1927.
(16) DEPISCH et HASENOHRL, *Klin. Woch.*, V, p. 43, 22 oct. 1926.
(17) ZUNZ et LA BARRE, *C. R. Soc. Biol*, XCVI, p. 193, 196, 421, 423.

Häusler et Lœwi (1) ont apporté encore d'autres preuves, après l'étude qu'ils ont faite de l'hyperglycémie alimentaire chez l'animal : l'introduction de glucose par la bouche détermine un afflux d'insuline ; les auteurs le mesurent par le chiffre de *glucose prélevé par les hématies*. Nous avons vu plus haut, en effet, que cette propriété fixatrice des hématies (prises comme témoins des autres cellules des tissus) variait, augmentait avec la présence d'insuline, qui favorise l'absorption. De ces expériences très diverses de point de départ et de moyen de contrôle se dégage donc assez nettement le *mécanisme humoral* de la régulation glycémique.

Outre ce mécanisme humoral, existe une *régulation nerveuse*. Des éléments nerveux ont été trouvés dans les îlots de Langerhans (de Castro). Britton (2), Ahlgren (3) et Clark (4) ont établi que l'excitation du vague déclenchait une sécrétion d'insuline avec hypoglycémie. Haüsler et Lœwi établissent que l'atropine paralyse les phénomènes qu'ils ont observés; et ils auraient pu préciser que les modifications glycémiques après l'ingestion dépendent d'un réflexe nerveux parti du tube digestif, supprimé par l'ergotamine, mais démontrable encore après la section des splanchniques.

b. **Insuline et utilisation du glucose.** — On a cherché à se rendre compte de cette action par l'étude des échanges gazeux et de la thermogenèse.

Les résultats sont très complexes et très difficiles à interpréter.

1. *Les échanges gazeux*. — Chez le *chien*, l'augmentation du quotient respiratoire après l'injection d'insuline a été trouvée par Sacage (5) ; par Lamers (6) (avec l'injection de glucose + insuline) ; par Hawley et Murlin (7) qui concluent que *tout le glucose disparu du sang est oxydé*. Mais Deuel et Chambers, Bornstein, Griesbach et Holm (8) ne trouvent pas d'augmentation des échanges gazeux.

Campbell et Dudley (9), ayant injecté du gaz directement sous la peau, ne trouvent qu'une consommation minime d'oxygène.

In vitro, avec les perfusions d'organe en présence d'insuline, Burn et Dale n'ont aucun résultat positif ; mais Brahme, étudiant la respiration des muscles *in vitro*, trouve une augmentation des échanges (confirmant ainsi les recherches d'Ahlgren sur les oxydations, appréciées par la réaction du bleu de méthylène).

Chez l'*homme diabétique* Cai Holten (10), dans un important travail, trouve que le quotient respiratoire augmente, dans la plupart des cas, deux heures après l'injection d'insuline. Tout dépend du taux du quotient respiratoire avant l'injection ; s'il est bas, l'élévation est importante ; minime dans le cas contraire ; de toute façon, le quotient respiratoire diminue quatre heures après l'injection.

2. La *thermogenèse* ne serait pas modifiée pour Deuel et Chambers, après les injections de glucose et insuline; au contraire, pour Giaja et Chahovitch (11), l'insuline diminuerait de 35 p. 100 le pouvoir thermogène chez le rat. Chez l'homme, Cai Holten trouve une baisse dans la production de chaleur totale chez les diabétiques injectés. Il pense que l'injection, rétablissant le métabolisme normal, fait cesser le « gaspillage » de combustions diverses auxquelles se livre l'organisme du diabétique, incapable de faire la seule oxydation efficace : celle du glucose.

Conclusion. — Il est difficile par les diverses méthodes de savoir exactement si l'insuline agit sur l'utilisation du glucose et si le sucre disparu pendant l'injection est réellement oxydé.

c. **Insuline et mise en réserve du glucose.** — Nous avons déjà longuement exposé cette question dans une précédente revue ; mais l'action de l'insuline sur le glycogène hépatique est encore très discutée. Elle a été bien résumée dans un article de Collazo, de Montevideo (12).

Le problème a été abordé de toutes les façons possibles pour le glycogène hépatique, musculaire et organique général.

α. LE GLYCOGÈNE HÉPATIQUE. — 1. Les *recherches faites in vivo* sur la teneur du foie en glycogène après l'injection d'insuline montrent l'*augmentation de glycogène*. Formiguera et Puche, Heymann et Heymans (13), de Jongh et Laqueur (14) ont à ce point de vue confirmé les résultats obtenus par Collazo, Haendel et Rubino chez le *cobaye*. Hédon et Cori (15) ont vu le chien diabétique former du glycogène sous l'influence de l'insuline ; il en est de même chez le chien phloridziné (Cori et Nash) (16).

Cependant Cori (17) prétend que l'insuline à grosses doses inhibe la formation du glycogène ; Grevenstuk et Laqueur (18), utilisant la méthode de la fenêtre abdominale (décrite par Cori et Goltz) (19), trouvent comme ces deux auteurs que l'insuline n'a pas d'influence ou même diminue le *glycogène du foie*, contrairement à Frank Hartmann et Nothmann.

(1) HAUSLER et LŒWI, *Klin. Woch.*, n° 6, p. 313, 1927.
(2) BRITTON, *Am. Journ. of Physiol.*, LXXIV, p. 291, 1925.
(3) AHLGREN, *Skand. Arch. für Physiol.*, I, 1926.
(4) CLARK, *Journ. of Physiol.*, LXI, p. 576, 1926.
(5) SACAGE, Thèse Montpellier, 1926.
(6) LAMERS, *C. R. Soc. Biol.*, XCV, p. 251, 1926.
(7) HAWLEY et MURLIN, *Am. Journ. of. Phys.*, LXXV, p. 107, 1925.
(8) BORNSTEIN, GRIESBACH et HOLM, *Zeitschr. für der Ges. exp. Med.*, XLIII, p. 391, 1924.
(9) CAMPBELL et DUDLEY, *Journ. of Phys.*, LVIII, p. 348, 1924.
(10) CAI HOLTEN, *Journ. of met. Research*, vol. VI, n° 1 à 6, p. 177, 1924.
(11) GIAJA et CHAHOVITCH, *C. R. Soc. Biol*, t. XCIV, n° 3, p. 170, 224, 1926.
(12) COLLAZO, *Archives Mal. app. dig. et nutrition*, t. XV, n° 6, juin 1925.
(13) HEYMANN et HEYMANS, *C. R. Soc. Biol*, XCIII, p. 50, 1925.
(14) DE JONGH et LAQUEUR, *Bioech. Zeitschrift*, CLXIII, p. 390, 1925.
(15) HÉDON et CORI, *Journ. Physiol. et Ther.*, XXIV, p. 465, 1925.
(16) CORI et NASH, *Journ. Biol. Chem.*, LXVI, p. 869, 1925.
(17) CORI, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXX, n° 2, p. 557, oct. 1926.
(18) GREVENSTUK et LAQUEUR, *Bioch. Zeitschrift*, CLXIII, p. 390, 1925.
(19) CORI et GOLTZ, *Am. Journ. of Physiol.*, LXXII, p. 256, 1925.

2. Les *recherches faites in vitro* n'apportent pas plus de clarté. Langfeldt, Cammidge et Howard prétendent que l'insuline *fixe le glycogène en inhibant l'amylase hépatique*, stimulée au contraire par l'adrénaline (Visscher). Mais Davenport (1) montre qu'on ne peut espérer résoudre ainsi la question : ni l'adrénaline, ni l'insuline n'ont d'action nette sur l'amylase, qui est un ferment autonome dont le fonctionnement, indépendant des substances diverses ajoutées au milieu, est surtout sensible à la concentration en ions.

3. Les *recherches histologiques* enfin de von Meyenburg (2) et Schneider seraient au contraire favorables à l'augmentation du glycogène *in vitro* sur les coupes après l'injection d'insuline.

β. Le glycogène musculaire. — Des travaux récents tendent à établir que le glycogène hépatique est une réserve d'importance beaucoup moindre que le *glycogène musculaire*, et que ce dernier *augmente indiscutablement* beaucoup plus et beaucoup plus nettement, après l'injection d'insuline.

Ainsi Cori, au lieu de trouver chez l'animal normal, sur 100 parties de glucose ingérées : 38 oxydées, 36 déposées comme glycogène dans les muscles, 16 dans le foie, calcule que les proportions deviennent respectivement après l'insuline : 50, 38 et 16. Il opère sur des rats congelés et dose le glycogène en totalité. Bissinger, Lesser et Zipf (3), injectant du glucose dans le péritoine de souris injectées à l'insuline, trouvent que l'insuline favorise la fixation du glycogène, au début seulement de son action.

Conclusion. — Malgré le retentissement des expériences de Frank Mann (4) récemment résumées par lui-même, sur le rôle primordial du foie dans le métabolisme hydrocarboné, il ne semble pas, en ce qui concerne l'insuline tout au moins, que le foie soit le champ d'action principal de celle-ci et que les variations du glycogène rendent compte du sucre disparu.

Les transformations sont surtout *musculaires*, et, du reste *déduit* d'après les plus récents travaux, *la mise en réserve glycogénique ne serait pas la conséquence la plus importante de l'insuline* : le phénomène primordial serait en réalité l'*oxydation*, qui rend compte (Cori et Gerty) de la plus grande partie du glucose disparu. Après la mise en réserve temporaire, l'oxydation survient et détruit plus de 20 p. 100 du sucre injecté (Bissinger, Lesser et Zipf).

Telle est la doctrine la plus récente, mais elle n'est pas acceptée partout et bien des auteurs cherchent d'autres explications à la disparition du sucre ; Best, Hoet et Marks (5), notamment, croient qu'elle ne dépend pas de l'emmagasinement et de la mise en réserve du sucre. En réalité, le sucre continue a être utilisé comme normalement, *mais il n'est plus remplacé* parce que l'insuline neutralise sa formation aux dépens des graisses et des protéines. D'autres invoquent des actions complexes (Muller et Petersen) : l'insuline exagérerait d'une part les échanges extra-hépatiques et augmenterait la glycogénolyse tout en agissant aussi sur la fixation du glycogène.

II. Action de l'insuline sur les autres métabolismes. — *a.* **L'action sur le métabolisme des graisses** a été envisagée par Raper et Smith, qui, d'accord avec Dudley et Marrian, pensent que la synthèse des graisses dans le foie n'est pas un phénomène connexe de l'hypoglycémie insulinique.

Coope cependant trouve que l'insuline empêche l'action normale de l'extrait d'hypophyse sur les graisses contenues dans le foie.

Pour Janney et Shapiro (6), l'insuline, outre sa fonction glycolytique (de destruction du glycogène), aurait une fonction d'*épargne protéinique*.

b. Le **métabolisme de l'eau** est souvent modifié par l'insuline, mais Parhon et Marza Kahane ne peuvent expérimentalement préciser dans quel sens exact, après l'analyse des teneurs en eau des organes et des tissus de cobayes jeunes injectés à l'insuline.

Cependant les *recherches cliniques* indiquent nettement une action sur le métabolisme de l'eau ; les augmentations de poids observées pendant les cures insuliniques ont même été attribuées à la fixation d'eau. Falta a montré que la théocine ne peut déclencher la diurèse chez les malades traités à l'insuline ; Klein (7) voit dans la rétention d'eau un phénomène connexe de l'assimilation glycogénique chez les diabétiques graves traités par l'insuline, Vollmer et Sereleryski trouvent que l'insuline diminue la diurèse pendant l'épreuve de la dilution de Volhard. Fonseca (8) ne trouve pas de rétention, mais un retard de l'élimination d'eau. L'insuline *n'aurait pas d'effet antidiurétique*, contrairement à l'opinion de Falta.

III. L'insuline et les divers appareils. — *a.* **L'insuline et les glandes à sécrétion interne.** — L'insuffisance *parathyroïdienne* simple sensibilise peu à l'insuline, sauf si elle entraîne la *tétanie*, auquel cas l'insuline devient dangereuse à injecter (Magenta) (9).

Les *extraits testiculaires* contiendraient une substance analogue à l'insuline (Korenchewski et Carr) et auraient une action sur la glycosurie et la polyurie diabétique (Cornil et Joachum).

La *sécrétion hypophysaire* est *antagoniste de l'insuline* (Moehlig et Amslee) (10) et intervient dans la régulation glycémique, probablement par l'intermédiaire de la surrénale qui détermine une libération immédiate du glucose aux dépens du glycogène musculaire.

(1) Davenport, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXX, n° 3, p. 625, nov. 1926.

(2) Von Meyenburg, *Schweiz. Med. Woch.*, p. 1121, 4 déc. 1924.

(3) Bissinger, Lesser et Zipf, *Klin. Woch.*, 1923, II, p. 2233. — Bissinger et Lesser, *Bioch. Zeitschrift*, 1926, CLXVIII, 398, 1926.

(4) Frank Mann, *Congrès de Washington*, 5-7 mai 1925.

(5) Best, Hoet et Marks, *Proc. Roy. Soc. London*, t. C, n° 32, 1926.

(6) Janney et Shapiro, *Arch. int. med.*, XXXVIII, 6 juillet 1926.

(7) Klein, *Med. Klin.*, n° 30, 1925.

(8) Fonseca, *C. R. Soc. biol.*, t. XCV, p. 339-343, 1926.

(9) Magenta, *C. R. Soc. biol.*, XCV, p. 817, 1926.

(10) Moehlig et Amslee, *Journ. of Am. med. Ass.*, 9 mai 1925.

L'antagonisme est relevé aussi par Heymans et Pupco, par Lawrence et Hewlett (1), en ce qui concerne la glycémie; par Coope, au sujet de l'action de l'extrait d'hypophyse sur les graisses du foie. Cette importante question du rapport des facteurs endocriniens avec l'action de l'insuline a été envisagée dans son ensemble dans deux articles importants de Houssay (qui donne une très complète bibliographie) (2) et de Cammidge et Howard (3), qui ont expérimentalement étudié l'insuline et les divers extraits glandulaires. Les grands antagonistes de l'insuline sont l'adrénaline et la pituitrine (la thyroïdine n'ayant aucune influence évidente).

b. **L'insuline et l'appareil cardio-vasculaire.** — L'insuline agirait sur la perméabilité des endothéliums (Pico et Negreti), sur la rapidité de sédimentation des hématies (Pico, Franceschi et Negreti), sur la *tension artérielle*.

Elle l'abaisse chez le chien (Garrelon et Santenoise), mais non chez l'homme (Plumier, Clermont et Carot). Jung et Auger constatent une chute progressive de la tension au cours des injections intraveineuses d'insuline chez le chien.

c. **L'insuline et les fonctions digestives.** — L'insuline excite la sécrétion gastrique (Dobreff et Collazo), augmente l'acidité gastrique (Predtetshenwsky, Gurzwitsch et Permjakow), stimule les contractions (Cascao de Anciaes) (4); de même elle exagérerait la sécrétion biliaire (Nitzescu et Dobreff) mais, introduite par la sonde d'Einhorn, n'aurait aucun effet sur la sécrétion pancréatique.

d. Signalons enfin les curieux résultats de Silberstein, Freud et Revesz (5), qui montrent que les souris greffées de *cancer*, d'abord très sensibles à l'insuline avant que la greffe ait « pris », deviennent ensuite très résistantes. La greffe est, du reste, retardée par l'injection d'insuline et on peut même créer, dans 50 p. 100 des cas, des *états réfractaires* en injectant en série de hautes doses d'insuline à la limite de la tolérance. Ces faits sont à rapprocher de l'activité glycolytique énorme des tissus cancéreux, décrite récemment (Warburg).

Ces actions accessoires de l'insuline sont intéressantes à connaître, car on s'est guidé sur elles pour agrandir considérablement, comme nous le verrons plus loin, le domaine thérapeutique de cet extrait.

C. **Mode d'action de l'insuline et théories pathogéniques du diabète.** — On pourra consulter sur ce sujet la thèse de Choay, le livre d'Aubertin. L'essentiel a été ici même exposé il y a deux ans. On peut concevoir :

1° Que l'insuline agisse sur une des réactions de désintégration des hydrates de carbone et que le diabète soit dû à un trouble portant sur cette réaction ;

2° Que l'insuline agisse sur la structure stéréochimique du glucose, qu'elle rend ainsi attaquable, et que le diabète soit dû à ce que le glucose, en l'absence de la sécrétion interne du pancréas, ne se présente plus aux atteintes des enzymes sous sa forme stéréochimique attaquable ;

3° Que la production de l'insuline soit normale chez le diabétique, mais qu'elle soit détruite dès sa naissance et que le trouble physiopathogénique du diabète réside non en une atteinte du mécanisme métabolique mais en une *inactivation initiale de l'insuline*.

1° **L'insuline et la désintégration des hydrates de carbone.** — Deux stades de la transformation des hydrates de carbone ont seulement été envisagés:

a. Le stade initial de clivage qui aboutit à la formation de composés contenant trois atomes de carbone dont on a voulu voir dans l'*acétaldéhyde* un corps intermédiaire ;

b. Le stade plus tardif de fermentation lactique.

a. **L'acétaldéhyde.** — Gottschalk et Neuberg (6) ayant trouvé *in vitro* ce corps pendant la fermentation du glucose par la levure, ont pensé, par analogie, le retrouver dans l'organisme comme corps intermédiaire du métabolisme hydrocarboné. De fait, on le trouve chez les sujets normaux (Stepp, Rothmann et Mannheim) et en beaucoup plus grande quantité dans presque tous les liquides organiques des diabétiques graves (Thomas et Mattei), les urines (Stepp et Feulgen) ; dans le sang des chiens dépancréatés (Fabre) (7). L'insuline augmenterait la formation d'acétaldéhyde (Gottshalk et Neuberg), *in vitro* (Supniewski) et *in vivo* (8).

Mais Gee et Chaïkoff (9) ont montré récemment qu'il n'y avait aucune différence entre le contenu du sang du chien normal et dépancréaté et dénient à l'acétaldéhyde tout rôle important ; Briggs (10) soutient même que le métabolisme hydrocarboné de l'animal supérieur n'entraîne pas — comme *in vitro* avec la levure, — la formation d'acétaldéhyde.

b. **La réaction glucose-acide lactique.** — Les travaux fondamentaux d'Embden et Meyerhof ont fait supposer que le trouble diabétique s'exerçait sur les combustions intramusculaires du glucose. Celles-ci, avant de donner naissance à l'acide lactique, font normalement apparaître un corps intermédiaire : le lactacidogène, ou acide hexose phosphorique dont la synthèse nécessite la présence de phosphore et qui se redissocie en acide lactique. Mais le mécanisme de cette réaction peut être compris de différentes façons.

(1) LAWRENCE et HEWLETT, *British med. Journ.*, p. 998, 30 mai 1925.

(2) HOUSSAY, *La Semana medica* (Buenos-Ayres), XXXIII, p. 35, 27 janv. 1925.

(3) CAMMIDGE et HOWARD, *Journ. of med. Res.*, vol. VI, n° 1-6, 1924.

(4) CASCAO DE ANCIAES, *C. R. Soc. Biol.*, XCV, n° 34, p. 1258, 1926.

(5) SILBERSTEIN, FREUD et REVESZ, *Wiener Klin. Woch.*, XXXVIII, p. 356, 26 mars 1925.

(6) GOTTSCHALK, *Wiener Klin. Woch.*, XXXVIII, p. 373, 2 avril 1925.

(7) FABRE, *Bull. Soc. Chim. biol.*, VII, p. 429, 1925.

(8) SUPNIEWSKI, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXX, n° 1, p. 13, sept. 1926.

(9) GEE et CHAIKOFF, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXX, n° 1, p. 151, sept. 1926.

(10) BRIGGS, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXXI, n° 1, p. 671, déc. 1926.

α. Théorie classique. — Si les phénomènes sont conformes à la description d'Embden, le trouble diabétique peut porter ou sur la dissociation ou sur la synthèse du lactacidogène.

L'*insuline* peut agir ou sur la dissociation (auquel cas elle augmenterait l'acide lactique du sang), ou sur la synthèse de l'acide hexose phosphorique, ou sur plusieurs processus à la fois (Bissinger, Lesser et Zipf).

Pour élucider cette action, des travaux sont en cours sur l'acide lactique et le métabolisme du phosphore. La conclusion est bien difficile à dégager.

1. L'*acide lactique* serait à taux égal dans le sang des sujets sains et diabétiques (Collazo et Lewicki) (1) et ne varierait pas sous l'action de l'insuline [Cori (2) ; Best et Ridout ; Mengel, Engel et Goldscheider (3) ; Servantie].

D'autres auteurs trouvent au contraire que, physiologiquement, l'injection simultanée de glucose et d'insuline augmente l'acide lactique du sang — l'injection de glucose seul aurait le même résultat (Aubel, Mayer et Simonnet). Au moment de l'hypoglycémie insulinique, le taux d'acide lactique du sang serait élevé (Supniewski et Lewicki) et le contenu musculaire en acide lactique au contraire appauvri (Kuhn et Bauer) (4).

2. Le *taux du phosphore inorganique* du sang diminuerait pendant l'action de l'insuline (Nitzescu), ce qui prouverait qu'il a été utilisé pour la formation du complexe hexose phosphorique, mais Cori et Goltz (5) trouvent au contraire une augmentation *en le dosant* dans le foie.

Les essais faits *in vitro* sur l'action de l'insuline envers la glycolyse en présence de phosphates sont aussi contradictoires. La *vitesse* de disparition du phosphore inorganique diminuerait pour Piazza, augmenterait pour Bierry et Moquet (6).

Dans un article récent, Abraham et Altmann (7) montrent que la glycolyse s'accélère en présence de phosphates *in vitro*, mais il y a formation d'un corps non réducteur : éther de l'acide *glycérophosphorique, qui serait le corps intermédiaire important.* C'est lui qu'on aurait isolé à l'état d'acide hexose phosphorique (Lawaczeck), mais on peut aussi l'isoler à l'état de sel de brucine (Jost), de baryum (Greenwald).

Ainsi, *d'autres théories de l'oxydation du glucose se font jour.*

β. Théorie de Brugsch et Horsters (8). — Brugsch et ses collaborateurs ont envisagé d'une autre façon la désintégration du glucose et la mise en réserve du glycogène, et nous tenons à donner ici un aperçu de la conception originale du métabolisme lacto-phosphatique qu'ils ont exposée d'après les dosages faits *in vitro* sur des pulpes hépatiques et musculaires, et portant sur le glucose, le glycogène, l'acide lactique, les corps intermédiaires et le phosphore. Le glucose, pour être transformé en glycogène, passe par une série de temps successifs : 1° glycolyse proprement dite sous l'action d'un ferment glycolytique le transformant en acide lactique. Puis survient une *réaction couplée* : 2° une partie de l'acide lactique s'oxydant en CO^2 et H^2O ; 3° une partie s'unissant à l'acide phosphorique pour former l'acide *d*-fructose-phosphorique sous l'influence d'une enzyme thermolabile ou *phosphatèse*.

Lorsque le glycogène se reconstruit, cet acide, sous l'influence d'une autre enzyme, la *phosphatase*, se dédouble en libérant de l'acide lactique et de la *lévulose* qui se polymérise en glycogène par l'intermédiaire d'un polysaccharide lévogyre sous l'influence d'un ferment dit *polysaccharèse*.

Donc, il faut que le sucre droit passe par une étape de *sucre gauche* pour arriver au stade glycogène dextrogyre. Brugsch et Horsters auraient constaté la rotation du sucre hépatique vers la gauche après hydrolyse de la pulpe de foie et de la pulpe de muscle.

L'insuline n'agit ni sur la glycolyse, ni sur la phosphatase, ni sur la synthèse qui s'exerce à partir du *d*-fructose, puisqu'on a reconnu que l'organisme diabétique peut former du glycogène avec le lévulose. Brugsch et Horsters prétendent que l'insuline agit sur la *réaction couplée*, sur la *phosphatèse*. L'insuline serait le coenzyme thermostabile, qui active la phosphatèse thermolabile, ce serait donc une *véritable kinase* de ce dernier ferment. Il est intéressant de constater que, par des voies toutes différentes, Lundsgaard et Holboell arrivent à la même notion de l'insuline *co-ferment.*

2° Théorie du nouveau glucose. — Nous la résumons d'après les nombreuses publications de Lundsgaard et Holboell (9). C'est, reprise sous une autre forme, la théorie du glucose γ soulevée par Winter et Smith et combattue par Hewitt et Eadie.

Les auteurs partent de la constatation suivante : mettant en présence *in vitro* une solution de glucose, de l'insuline et du *muscle* fraîchement excisé, ils laissent séjourner ces substances à 37° et prélèvent de temps en temps des fractions dialysées dont ils mesurent le contenu en glucose par la réduction cuivrique ; d'autre part, ils contrôlent ce chiffre par une recherche polarimétrique faite après dialyse en tube de collodion (pour éliminer les substances optiquement actives autres que le glucose, qui peuvent être contenues dans la solution mère). Or, ils constatent que le

(1) Collazo et Lewicki, *Bioch. Zeitschr.*, CLXIII, p. 136, 1925.
(2) Cori, *Journ. of Biol. Chem.*, LXIII, p. 253, 1925.
(3) Mengel, Engel et Goldscheider, *Berl. Klin. Woch.*, IV, p. 804, 1925.
(4) Kuhn et Bauer, *Zeitschr. für Phys. Chem.*, CXLI, 1924.
(5) Cori et Goltz, *Journ. of Physiol.*, t. LXXII, p. 256, 1er avril 1925.
(6) Bierry et Moquet, *Soc. Biologie*, 1926.
(7) Abraham et Altmann, *Klin. Woch.*, t. VI, n° 10, 1927.
(8) Brugsch et Hortsters, *Berl. Klin. Woch.*, X, p. 436, 1925. — Brugsch, *Deutsch med. Woch.*, L, p. 491, 1924. — Brugsch, Benatt, Horsters et Katz. — Voy. aussi *Bioch Z.*, CXLVII, p. 117, 1924 ; CL, p. 49, 1924 ; CLI, p. 203, 1924 ; CLV, p. 459 ; CLVI, p. 491 ; CLVIII, p. 144, 1925.

(9) Lundsgarad et Holboell, *Journ. of Biol. Chem.*, LXVIII, n° 2, p. 439 et 457, mai 1926 ; *Ibid.*, vol. CXX, n° 1, p. 83, 1926 ; *Ibid.*, vol. LXX, n° 1, p. 71, 1926.

pouvoir rotatoire des dialysats est plus *faible* que ne le permettait de prévoir le pouvoir réducteur ; les variations enregistrées ont été de 20 à 44 p. 100. Elles ne se produisent qu'en présence d'insuline. Au lieu d'un pouvoir rotatoire spécifique de 52°,5 (qui correspond à la valeur habituelle du glucose courant αβ), on trouve un chiffre compris entre 22° et 40°. Ils en concluent que, sous l'influence du tissu musculaire et de l'insuline, s'est formé un glucose autre que le glucose αβ, dit *nouveau glucose*. Celui-ci n'est pas formé par l'action du muscle seul et de l'insuline seule. L'action *simultanée* est nécessaire.

Donc, l'insuline seule est inactive, mais elle doit rencontrer dans le muscle une substance spéciale active ou qui l'active, appelée *insuline complémentaire*.

Celle-ci diffère du co-ferment de Meyerhof en ce qu'elle ne peut être, comme lui, extraite du muscle par l'eau chaude, étant intimement combinée avec le stroma musculaire même (Lundsgaard, Holboell et Gottschalk) (1).

Or, ce mécanisme trouvé *in vitro* serait le même *in vivo*, et le « nouveau glucose » a été trouvé dans les dialysats du sang des sujets normaux. Mais on ne le trouve chez les diabétiques qu'après l'injection d'insuline seulement (Rud) (2).

Donc ce nouveau glucose représenterait la première transformation que subit le glucose avant qu'il puisse être utilisé par l'organisme. *Dans le diabète, cette transformation ne se produit point*, le glucose reste à l'état αβ inassimilable et est excrété.

Lorsque le glucose est attaqué par glycolyse ou fermentation, on ne trouve pas le nouveau glucose ; il ne se produit que dans le métabolisme hydrocarboné des organismes animaux.

Sa production nécessite absolument l'*intervention du muscle*. Le foie est complètement inactif pour le former en présence de l'insuline, et il est logique qu'il en soit ainsi, puisque le foie est un organe de réserve.

La phloridzine agit *in vivo* et *in vitro* en empêchant radicalement la formation de nouveau glucose assimilable ; le glucose αβ inactif est alors excrété. Dans le diabète phloridzique, il n'y a ni manque ni inactivation d'insuline, mais *inactivation de l'insuline complémentaire*, processus bien différent du diabète vrai (3).

Enfin, l'insuline et les muscles n'agissent strictement ainsi que sur le glucose seul, les autres sucres devant être préalablement transformés en glycogène et en glucose pour être assimilés.

Telle est cette théorie, bien équilibrée dans son développement mais reposant exclusivement sur la constatation de discordances entre le pouvoir réducteur et rotatoire des dialysats de solutions de glucose + muscle + insuline. Elle s'effondre si ces constatations sont reconnues fausses. Or, Barbour (4) a répété les expériences de Lundsgaard et Holboell avec des résultats absolument négatifs ; Paul (5), ayant fait non seulement des dialysats mais des ultrafiltrations, trouve que le pouvoir rotatoire est le même avec ou sans insuline. Les différences entre le pouvoir rotatoire et réducteur s'expliquent par la présence dans les dialysats de substances actives provenant du muscle. Beard et Jersey (6), enfin, établissent que les variations observées sont dues à des erreurs expérimentales dans les mesures polarimétriques, et dans la pureté du glucose employé en solution. Ils concluent que le « sucre nouveau » n'existe pas et il est certain qu'une théorie de cette ampleur paraît hâtivement échafaudée sur des divergences expérimentales minimes.

3° **L'inactivation de l'insuline.** — Elle a été érigée en théorie par Epstein (7) et repose sur l'inactivation reconnue de l'insuline par la trypsine. Il y a en effet, lorsqu'on les met en présence (Scott), une adsorption mutuelle entre ces deux ferments, suivie ensuite de destruction complète de l'insuline. Mais la trypsine injectée *in vivo* après l'insuline n'aurait pas d'effet, pour Scott.

Epstein et Rosenthal ont obtenu cependant le contraire : l'injection de trypsine dans une artère pancréatique produit l'hyperglycémie et la glycosurie ; l'injection de solution salée par la même voie mobilise la trypsine et est suivie du même effet. Epstein, dans son rapport au Congrès américain de médecine de 1925, a présenté le diabète comme étant dû à une inactivation de l'insuline par la trypsine.

La trypsine, par suite de modifications vasomotrices capillaires pancréatiques, est déversée dans la circulation porte et pancréatique et inhibe l'insuline qui y arrive par la même voie. Cette théorie cadrerait mieux avec les constatations nécropsiques que celle des lésions des îlots (qu'on ne retrouve pas à l'autopsie) ou celle de leur insuffisance fonctionnelle qui se conçoit mal comme facteur actif, puisqu'une très faible quantité d'insuline suffit à assurer le métabolisme.

Mais cette théorie a subi de vives atteintes. Collens a contredit les expériences d'Epstein au moyen des injections salées intra-artérielles pancréatiques, et reproche à sa théorie d'être par trop imaginative.

Étude thérapeutique.

A. **Le traitement par l'insuline.** — *a*. **La technique du traitement.** — La nécessité d'associer le *régime* à l'insuline est aujourd'hui universellement reconnue, mais les modalités du régime diffèrent ; les uns donnent 20 calories au lieu de 30 à 35 par

(1) LUNDSGAARD, HOLBOELL et GOTHSCHALK, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXX, n° 1, p. 89 et 79, 1926.
(2) RUD, *C. R. Soc. Biol.*, XCV, p. 53, 1926.
(3) LUNDSGAARD et HOLBOELL, *C. R. Soc. Biol.*, XCV, p. 49 ; XCIV, p. 1102, 1926.
(4) BARBOUR, *Journ. of Biol. Chem.*, LXVII, n° 1, p. 53, janv. 1926.
(5) PAUL, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXVIII, n° 2, p. 425, mai 1926.
(6) BEARD et JERSEY, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXX, n° 1, p. 167, sept. 1926.
(7) EPSTEIN, *Journ. of Am. med. Ass.*, vol. LXXXV, n° 1, p. 29, 4 juillet 1925.

kilogramme ; utilisant 150 grammes en tout d'hydrates de carbone et 0,25 à 0,50 de protéines par kilogramme (Ascoli). D'autres (Sansum, Blatherwick et Bowden) (1), délaissant les régimes gras généralement prescrits par les Américains, reviennent au régime riche en hydrates de carbone (2 parties pour 1 de graisse). L'insuline est donnée à proportion d'une unité pour 2 grammes de nourriture totale. Adlersberg et Porges (2) condamnent également les régimes gras, toxiques pour le foie, et préconisent le *jeûne* associé à des cures hydrocarbonées.

Mais ces régimes théoriques associés à des doses théoriques d'insuline semblent, pour Desgrez, Bierry et Rathery, devoir être rejetés. Il faut en réalité que chaque malade ait un régime qui lui soit propre et un nombre d'unités d'insuline parfaitement adapté à ce régime.

L'insuline devrait être faite avant le repas du matin, avant le repas du soir, et vers minuit, pour maintenir un taux glycémique constant (Jonas, Miller et Teller).

b. **Les adjuvants.** — L'injection sous-cutanée de sels de nickel et de cobalt pourrait être un adjuvant sérieux (Rathery et Mlle Levina) (3).

c. **Les incidents.** — Chez les diabétiques soignés depuis longtemps et améliorés, les accidents hypoglycémiques légers (tendances syncopales), anormaux (diplopie, délire), ou graves (coma, convulsions), surviennent avec une fréquence insolite (M. Labbé), témoignant d'une véritable sensibilisation. La diplopie serait fréquente comme signal-symptôme (Baudouin).

d. **La curabilité du diabète** par le traitement à l'insuline, mise en doute par beaucoup d'auteurs, mérite d'être envisagée, tout en étant exceptionnelle.

Certes, il existe des cas où l'insuline paraît neutraliser rapidement des diabètes à marche aiguë, qui disparaissent même après cessation de l'insuline (Chalier), mais la guérison réelle est rare. Desgrez, Rathery et Froment (4) groupent les diabètes en trois fractions : 1° l'une composée de malades où l'insuline est efficace à dose continue ; 2° l'autre de malades rebelles ; 3° la dernière où le rôle de l'insuline est *partiellement curateur*, mais permet néanmoins de diminuer les doses et de relever le taux des hydrates de carbone du régime. Ces catégories doivent correspondre à des diabètes de causes différentes. Dans certains cas, le rôle curateur paraît probable ; il est malheureusement exceptionnel et il faut craindre les récidives. Desgrez, Rathery et Froment ont montré que, dans quelques cas bien nets, l'insuline agissait certainement autrement qu'à la façon d'une simple médication substitutive.

Dans d'autres cas cependant, on constate, malgré l'insuline, une aggravation du processus diabétique, qui nécessite l'augmentation des doses ; mais l'évolution est très ralentie. Ce fait a également été noté par M. Labbé et par Harrisson. Néanmoins Boyd (5) et Robinson, ayant pu faire l'autopsie immédiate d'un enfant de neuf ans, diabétique traité depuis un an par l'insuline et amélioré, mort d'une chute accidentelle, ont constaté des signes histologiques de régénération pancréatique, ce qui donnerait à penser que la reviviscence du pancréas est possible, mais il s'agit là d'interprétations histologiques toujours difficiles.

B. **Les autres traitements du diabète.** — Rabinowitch aurait eu de bons résultats de la *dihydroxyacétone* (6) qu'il a employée suivant le conseil de Fischer. Elle aurait pour résultat de faire baisser la glycémie, de favoriser la mise en réserve du glycogène, de faire diminuer l'acidose. Un cas de coma fut même guéri. L'*alcool* aurait pour résultat de faire baisser la glycémie chez les diabétiques tandis que son action est inverse chez les sujets sains (Pawlowski). La diathermie lombo-abdominale aurait déterminé des réactions favorables (Czezowska et Smolinski). Enfin l'extrait spermatogénétique serait à essayer (Jochum).

Mais un nouveau médicament, beaucoup plus intéressant — certainement le plus important depuis l'insuline, — a fait son apparition en Allemagne. C'est la *synthaline*, découverte par Frank, Nothmann et Wagner (7). Ce corps est une guanidine polyméthylée qui se prend *en ingestion* sous forme de petites capsules kératinisées et argentées de 0^gr,010 et qui aurait pour résultat de faire baisser la glycémie et la glycosurie. Il s'emploie par *doses discontinues*.

Frank, Nothmann et Wagner donnent le conseil de ne le donner que par période de quatre jours séparées par autant de jours de repos ou même davantage. La dose journalière moyenne est de 0^gr,040. Les essais cliniques faits par Mendowski (8), Nothmann et Wagner (9), Perlmann, Hirsch et Mannroth (10), Strauss (11), Adler (12) ont donné des résultats qu'on peut résumer ainsi :

Dans les diabètes graves avec acidose, l'insuline conserve son indication formelle, et chaque fois (Strauss) qu'on la remplaça par la synthaline, la montée d'acidose fut telle qu'on dut rétablir rapidement l'insuline. Par contre, dans les diabètes moyens ou légers, où la prescription de l'insuline se discute, la synthaline ferait merveille ; elle aurait pour résultat de faire rapidement tomber la glycosurie en quelques jours et aussi la glycémie. Outre

(1) SANSUM, BLATHERWICK et BOWDEN, *Journ. of Am. med. Ass.*, p. 178, 16 janv. 1926.

(2) ADLERSBERG et PORGES, *Klin. Woch.*, t. V, n° 32, p. 65, 13 août 1926.

(3) RATHERY et Mlle LEVINA, *Acad. sciences*, 26 juillet 1926.

(4) DESGREZ, RATHERY et FROMENT, *Acad. méd.*, 23 nov. 1926.

(5) BOYD et ROBINSON, *Am. Journ. of Pathol.*, n° 1, p. 135-146, mars 1925.

(6) RABINOWITCH, *Canad. med. Ass. Journ.*, XV, p. 374, avril 1925.

(7) FRANK, NOTHMANN et WAGNER, *Klin. Woch.*, n° 45, 1926 ; *Deuts. med. Woch.*, n° 49, 1926.

(8) MENDOWSKI, *Klin. Woch.*, n° 45, 1926.

(9) NOTHMANN et WAGNER. *Therap. des Ggw.*, n° 1, 1927.

(10) HIRSCH, MANNROTH, PERLMANN, *Deutsch. med. Woch.*, n° 3, 1927.

(11) STRAUSS, *Med. Klin.*, n° 4, 1927.

(12) ADLER, *Klin. Woch.*, mars 1927.

son action immédiate, il y a une action tardive par « totalisation des effets » qui justifie l'administration discontinue (Frank, Nothmann et Wagner). Cependant, l'action sur les courbes de glycémie obtenues après ingestion de glucose (Strauss) est inconstante. Dans la plupart des cas, elle diminue ou supprime l'hyperglycémie alimentaire ; mais dans d'autres cas, réfractaires, elle l'exagère.

Enfin, son emploi présente un inconvénient qui nécessite la discontinuité des cures : ce sont les *troubles digestifs* (nausées, vomissements, diarrhée et même subictère) que l'on peut améliorer avec le dihydrocholate de soude (Adler) ou le simple bicarbonate. Ces troubles seraient d'origine *hépatique*.

Rathery, Levina et Maxémin ont montré que la synthaline agit favorablement chez certains diabétiques, qu'il s'agisse de diabétiques simples ou de diabétiques consomptifs, mais cette action est inconstante.

Les troubles du métabolisme hydrocarboné et les indications de l'insuline en dehors du diabète.

La pathologie non diabétique du métabolisme hydrocarboné commence à être très étudiée, et l'on connaît mieux les hyper et hypoglycémies non diabétiques, les acidoses pathologiques.

A. Les **hyperglycémies non diabétiques** ont été étudiées dans leur généralité par Froment dans sa thèse (Paris, 1925). Rathery et Froment (1) ont montré la fréquence de ces hyperglycémies sans glycosurie (dépassant 1gr,10 p. 1 000, chiffre tenu pour normal) et la diversité des malades chez lesquels on les découvre (affections cutanées, articulaires, rhumatismes chroniques, vasculaires et hépato-biliaires), ce qui laisse à penser qu'il doit s'agir d'un phénomène surajouté, *indépendant d'une imperméabilité rénale*, mais traduisant un *trouble prédiabétique* de l'assimilation hydrocarbonée.

Dans les *dermatoses*, l'hyperglycémie sans glycosurie, décrite en 1923 par Mac Glasson (2), a été très étudiée par Hudelo et Kourilsky (3) qui l'ont trouvée dans les eczémas à la phase aiguë, les infections générales à extériorisation cutanée et les infections cutanées. Ils admettent dans ce dernier cas l'origine prédiabétique. Lortat-Jacob (4) a constaté des hyperglycémies chez les psoriasiques ; Lévy-Fraenkel, Ducourtioux et Brétillon (5) dans des dermatoses diverses ; Ayres dans les eczémas avec trouble de l'hyperglycémie alimentaire ; Turner, Davidson et White, dans des cas de xanthomatose. Les *ulcéreux gastriques* (Hymans van den Bergh et Siegenbeck van Henkelom), les *obèses hypertendus* (Mohler) (6) seraient hyperglycémiques.

(1) RATHERY et FROMENT, *Paris médical*, 12 juin 1926.

(2) MAC GLASSON, *Arch. of Derm. and Syphil.*, t. XIII, n° 3, mars 1926.

(3) HUDELO et KOURILSKY, *Soc. méd. hôp.*, 16 avril 1926 ; *Soc. derm. et syph.*, 10 juin 1926.

(4) LORTAT-JACOB, *Soc. méd. hôp.*, 23 avril 1926.

(5) LÉVY-FRAENKEL, DUCOURTIOUX et BRÉTILLON, *Soc. derm. et syph.*, 8 juil. 1926.

(6) MOHLER, *Journ. of Am. med. Ass.*, vol. LXXXIV, n° 4, p. 243, 24 janv. 1925.

B. Les **hypoglycémies pathologiques** existent chez les enfants fébricitants (Hugh Josephs) (7) et déclencheraient certaines convulsions infantiles, certains états graves de vomissements cycliques et post-anesthésiques.

C. Mais c'est **au cours de la grossesse** que les *troubles de la glycorégulation* sont les plus importants.

a. **Physiologiquement**, la tolérance au glucose chez la femme enceinte est altérée et provoque au début de celle-ci une *hyperglycémie élevée* (Höst) (8) ; plus tard, une glycosurie du type rénal sans hyperglycémie vers la fin de la grossesse. La réaction hyperglycémique à l'ingestion de glucose rappelle celle des états prédiabétiques (Labbé et M. Chevki) (9) ; dans 27 p. 100 des cas, on trouverait un abaissement du seuil rénal. Adlersberg et Porges (10) trouvent que l'hyperglycémie avec glycosurie est si fréquente après cette épreuve que leur constatation lui paraît intéressante pour le diagnostic de la grossesse.

b. **A l'état pathologique**, on trouve chez la femme enceinte des *glycosuries rénales* dues à l'action du corps jaune (Herold) (11) ; des *hypoglycémies* au cours des vomissements incoercibles [King (12), Titus (13), Lefebvre] améliorées par l'ingestion de glucose seul (Titus) ou de glucose associé à l'insuline (King, Thalheimer) (14) ; de *véritables diabètes* enfin dont le rapport avec la grossesse et les conséquences graves (avortement, taille énorme de l'enfant) ont été envisagés par Springer (15) et Colorni.

D. Les **acidoses pathologiques** ont été retrouvées dans les *néphrites* (Desgrez, Bierry, Rathery et Marie) (16) ; dans les syndromes urémiques (Fréjaville). Mais cette *acidose rénale* est différente de l'acidose diabétique, qui est plutôt une intoxication acétonique. L'*acidose opératoire* ne survient que dans les cas graves (Labbé et Mouzaffer Chevki) (17), mais la simple cétose est fréquente : l'intervention chirurgicale est suivie d'un abaissement de la réserve alcaline et d'une excrétion deux fois plus grande des acides organiques totaux.

Desoubry et Jany ont observé un cas d'acidose grave guéri par l'insuline chez une femme enceinte. Froment et Velleiz décrivent une acidose chez les parkinsoniens.

Les indications thérapeutiques de l'insuline. — *a*. Les constatations précédentes les ont considérablement étendues, mais le danger est de ne pas les sélectionner assez. La tendance est de prescrire trop facilement l'insuline chaque fois qu'un indice

(7) HUGH JOSEPHS, *Am. Journ. Dis. of Child.*, t. XXXI, février 1926.

(8) HOST, *Lancet*, I, p. 1022, 16 mai 1925.

(9) LABBÉ et MOUZAFFER CHEVKI, *Presse médicale*, 1926.

(10) ADLERSBERG et PORGES, *Med. Klin.*, XXII, n° 41, 8 oct. 1926.

(11) HEROLD, *Arch. für Gynäkol.*, CXXIX, 2 sept. 1926.

(12) KING, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXVI, n° 19, 1926.

(13) TITUS, *Journ. of Am. med. Ass.*, LXXXV, p. 488, 15 août 1925.

(14) THALHEIMER, *Am. Journ. of Obst. and Gynaecol.*, IX, p. 673, mai 1925.

(15) SPRINGER, *Zentralblatt für Gynäkol.*, 29 nov. 1924.

(16) RATHERY et MARIE, *Soc. méd. hôp.*, 17 déc. 1926.

(17) LABBÉ et M. CHEVKI, *Presse médicale*, 20 oct. 1926.

quelconque (glycémie, acidose) permet de surprendre dans un sens quelconque un trouble du métabolisme hydrocarboné. C'est ainsi qu'on a traité par l'insuline les malades atteints d'hyperglycémie sans glycosurie, surtout lorsqu'ils étaient porteurs de dermatoses ; les états d'acidose avec ou sans hypoglycémie (acidose post-opératoire, acidose des vomissements incoercibles) ont été combattus par des injections sous-cutanées d'insuline. Thalheimer injecte 1 000 centimètres cubes d'une solution de glucose à 10 p. 100 à la vitesse de 200 ou 300 centimètres cubes à l'heure, puis, un quart d'heure après, il injecte 10 unités d'insuline sous la peau et il répète l'injection jusqu'à atteindre 30 unités pour 1 000 centimètres cubes de solution glucosée.

b. En dehors de son influence sur le trouble du métabolisme hydrocarboné, l'insuline trouve d'autres applications dérivées de ses diverses propriétés biologiques.

α. L'*action eutrophique* de l'insuline a conduit à l'employer chez les nourrissons. Buttenweiser (1) injecte 5 unités deux fois par jour chez les hypotrophiques, et constate une augmentation de poids. Mais Tezner et Ebel n'ont pas eu les mêmes résultats favorables ; contrairement à Vogt, ils confirment les constatations de Tissdal et Browne qui n'ont pas eu à se louer de cette médication, malgré des doses d'insuline telles, qu'elles faisaient baisser la glycémie de 0,025 p. 100 *sans provoquer* pour cela, du reste, de signes cliniques, d'après les derniers auteurs. Peut-être l'augmentation de poids qui résulte de ce traitement ne s'explique-t-elle que par la simple rétention d'eau.

L'insuline a été essayée contre l'*amaigrissement* de l'adulte et les *états de dénutrition chronique* d'origine indéterminée.

Bauer et Nyiri (2) ont donné de 10 à 40 unités par jour en deux fois avec un régime de 60 calories par kilogramme (100 grammes d'albumine, 100 à 150 grammes de graisse, 250 à 400 grammes d'hydrates de carbone à partir de la deuxième semaine, le malade engraisse de 2 kilogrammes par semaine. La durée de la cure est de trois semaines. Falta, Feissly, Moutier ont eu de bons résultats.

Dans un récent article, Feissly (3) en discute le mécanisme ; il conclut que l'engraissement ne dépend pas de la boulimie, peut-être de la rétention d'eau. Peut-être l'insuline détermine-t-elle aussi une alcalose qui a pour conséquence la fixation du glycogène. Pourtant, chez l'animal, Henri Labbé a obtenu par cette méthode plutôt un amaigrissement. De toutes façons les cachexies de *cause organique* (cancéreux par exemple) ne réagissent certainement pas à l'insuline (Bauer et Nyiri).

β. En même temps que l'action eutrophique, l'insuline *restaure l'appétit* des tuberculeux (Dumarest et Theodoresco) (4), mais provoque une élévation thermique ; les psychopathes anorexiques seraient aussi améliorés (Targowla et Lamache).

γ. Signalons enfin que Richter a traité avec succès par l'insuline une maladie de Basedow ; Walinski (5), deux cas d'anémie pernicieuse qui s'étaient accompagnés d'acidose et d'hyperglycémie ; Feissly, un ulcère gastrique à répétition (l'insuline aurait agi comme sur une plaie atone) ; Ambard, Schmidt et Humbert (6) ont eu un bon résultat dans l'angine de poitrine ; dans l'angéite oblitérante, enfin, on obtiendrait une amélioration subjective sans amélioration objective (Ambard, Boyer, Schmid, H. Labbé).

(1) BUTTENWEISER, *Med. Klin.*, p. 659, 1er mai 1925.

(2) BAUER et NYIRI, *Med. Klin.*, XXI, n° 39, 25 sept. 1925.

(3) FEISSLY, *Presse médicale*, 13 février 1926.

(4) DUMAREST et THEODORESCO, *Etudes scientif. de l'Œuvre de la tub.*, 13 nov. 1926.

(5) WALINSKI, *Deutsch. med. Woch.*, 27 août 1926.

(6) AMBARD, SCHMIDT et HUMBERT, *Soc. méd. hôp.*, 5 nov. 1926 et 22 oct. 1926.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU " TERRAIN " EN PATHOLOGIE RECHERCHES BIOCHIMIQUES SUR LE TERRAIN CARENCÉ

PAR

Georges MOURIQUAND et A. LEULIER

La notion de « terrain », un instant oubliée après le succès des doctrines microbiennes, revient en faveur. Seule, dans certains cas, elle permet d'expliquer l'évolution, différente suivant les organismes, des maladies relevant d'une cause identique.

La notion du « terrain », tuberculisable ou non, domine, par exemple, la phtisiologie.

Il paraît hors de doute que nous nous présentons tous avec un terrain propre devant la cause pathogène. La personnalité humorale, et sans doute cellulaire, n'est jamais identique chez des sujets différents.

Les infections créent des réactions défensives complexes qui modifient le terrain, de même les toxiques pris à doses non mortelles. La souffrance prolongée d'un organe, surtout endocrinien, d'un tissu, amène des transformations dans l'état physico-chimique de l'organisme et modifie presque toujours, de façon plus ou moins durable, le « terrain », et de ce fait la façon particulière dont l'organisme se comportera dans telle ou telle maladie.

La notion de terrain apparaît, dans l'état actuel de notre ignorance, d'une complexité inouïe. Quelques grands faits cliniques ou humoraux sont les bases incomplètes de cette notion, si vague encore, au point de vue scientifique, qu'elle semble avoir échappé jusqu'ici au contrôle expérimental.

Au cours de longues recherches, poursuivies par l'un de nous, sur les avitaminoses et les maladies par carence, nous avons été souvent amenés à réfléchir, à propos d'expériences variées, à la « notion de terrain ».

Il nous est apparu qu'une expérimentation, tenant compte des éléments les plus essentiels et les plus simples, était peut-être capable, dans une certaine mesure, de pénétrer celle-ci.

Il est sans doute facile de provoquer des modifications organiques par l'injection ou l'ingestion de microbes, de toxines, de toxiques, etc., mais, dans ces cas, les questions soulevées semblent très complexes.

Introduire dans l'organisme un corps microbien ou même une toxine, c'est introduire un complexe physico-chimique capable d'entraîner des réactions multiples et enchevêtrées. L'introduction d'un toxique chimiquement défini provoque, d'autre part, des désordres liés à des lésions organiques souvent impossibles à préciser. Enfin, la rapidité et la brutalité des réactions engendrées nous enlèvent la maîtrise de l'expérience dont il nous devient impossible, sinon d'arrêter, du moins de modifier le cours dans un sens déterminé.

Si l'on veut poser, au départ, le problème du terrain dans toute sa simplicité, il nous paraît qu'un des moyens les plus sûrs est de procéder par soustraction d'une substance alimentaire, connue au moins biologiquement. Les physiologistes classiques jugent de la fonction d'un organe en étudiant les conséquences de sa suppression. Cette façon de procéder paraît difficilement valable pour l'étude du terrain. Supprimer un organe, c'est priver l'organisme d'un très grand nombre de substances à action plus ou moins spécifique et, de ce fait, entraîner une modification nutritive compliquée. Il n'en va plus de même si, une nutrition étant équilibrée, on la déséquilibre par la suppression, dans la ration, d'une, ou d'un très petit nombre de substances indispensables. Dans ces conditions, le trouble physico-chimique qui s'ensuivra, c'est-à-dire la modification de terrain, a des chances de se présenter sous l'aspect le plus simple qu'il soit possible, pour l'instant, d'imaginer. Si la carence porte sur des substances multiples, le problème se compliquera chaque fois qu'une substance nouvelle sera soustraite, et l'étude du déséquilibre entraîné par ces carences multiples apportera moins de clarté au problème du « terrain ».

L'étude des avitaminoses ou de la carence d'autres substances minimales paraît précisément permettre d'envisager le problème du terrain sous un jour plus précis, grâce à l'expérimentation rigoureuse qu'elle permet. A ce point de vue, sont particulièrement intéressants les renseignements fournis par les avitaminoses A, B, C et D expérimentales.

L'avitaminose C ayant fait de notre part l'objet de recherches approfondies, c'est surtout à travers elle que nous voulons essayer d'aborder l'étude expérimentale du terrain.

La suppression de la vitamine C entraîne, comme on sait, surtout chez le cobaye, un syndrome scorbutique comparable au syndrome humain.

L'étude du scorbut expérimental aigu ne peut être que la préparation à celle, plus importante, du scorbut chronique. Ce qu'il importe d'établir, ce sont bien moins les modifications rapides, aiguës, d'une nutrition, que ses modifications prolongées, profondes, peut-être seules capables d'aboutir à un état physico-chimique spécial, durable, à un « terrain » nouveau.

L'étude de ce terrain souligne les faits « cliniques » qui, dans une certaine mesure, caractérisent les réactions. Tout d'abord, l'organisme, après avoir manifesté sa carence par des troubles ostéo-hémorragiques, se montre capable (sans changement de régime) d'un véritable redressement qui permet, au moins de façon passagère, la guérison de ces troubles (Mouriquand et Michel).

Le même organisme, après guérison, du fait de l'apport de la vitamine C, conserve longtemps le pouvoir de réagir très rapidement à une nouvelle carence en vitamine C (Mouriquand, Michel et Bernheim).

L'évolution de l'infection tuberculeuse sur ce terrain diffère de celle de l'infection tuberculeuse sur terrain normal (Mouriquand, Rochaix, Michel Bertoye, Calmette, Coulaud, etc.).

La carence partielle en vitamine C a donc, dans une mesure appréciable, transformé les réactions de l'organisme normal et créé un terrain nouveau à réactions nouvelles.

Il nous a semblé que l'étude d'un pareil terrain devait être poussée au delà de ces constatations cliniques et devait pénétrer, si possible, dans la profondeur des modifications chimiques subies par les divers organes au cours de l'avitaminose C.

Nous avons donc entrepris depuis plusieurs années l'étude biochimique du terrain carencé. Cette étude a porté aussi bien sur le scorbut aigu que sur le scorbut chronique.

Nous en donnerons ici les résultats essentiels, encore très incomplets, mais qui ont l'intérêt d'orienter la question dans une voie nouvelle.

Nous avons étudié tout d'abord les modifications chimiques imprimées au sang par l'avitaminose C. Ces modifications peuvent être, comme nous le verrons, importantes pour certaines substances essentielles, mais absentes pour nombre d'autres substances.

La tendance actuelle a été généralement de considérer le sang comme le miroir, assez fidèle, de la nutrition. Nous avons voulu vérifier cette notion en étudiant les modifications subies par telle substance non seulement dans le sang, mais dans les principaux organes. Ces recherches nous ont amenés à considérer que le sang n'est, en réalité, qu'un miroir infidèle du trouble du métabolisme de telle ou telle substance et que des carences importantes de substances données pouvaient apparaître au niveau de certains organes, sans qu'elles se manifestent en rien au point de vue hématologique.

Nous allons donc successivement étudier divers aspects de la biochimie du sang des organismes en état d'avitaminose C et la biochimie de différents organes, l'étude de la seconde devant être considérée comme le complément indispensable de l'étude de la première.

Acidité ionique. Le *p*H sanguin. — Le sang possède une réaction alcaline aux indicateurs colorés, et l'on sait également que son *p*H présente normalement des variations très minimes. Nous avons constaté que le *p*H du plasma du cobaye normal, déterminé par colorimétrie, se tenait aux environs de 7,4 et de 7,5 ; or, chez des animaux sacrifiés (1) au 24e, 26e, 29e et 32e jour de carence, nous avons trouvé 7,351 et 7,5 comme chiffres extrêmes. Dans un seus cas, chez un animal en imminence de mort, nou avons pu constater un abaissement assez net, puisque le *p*H était tombé à 7,2. Aussi il ne nous semble pas possible de conclure à autre chose, actuellement du moins, qu'à l'influence négative de l'avitaminose C sur le *p*H sanguin. Peut-être les recherches en cours, sur la réserve alcaline, nous conduiront-elles à des résultats différents.

Hydrémie et concentration saline. — Nous avons trouvé chez le cobaye normal, par kilogramme de sang, une proportion moyenne de 819 grammes d'eau et de 8gr,12 de cendres. Pour l'eau, les chiffres extrêmes ont été de 808 et 835 grammes, alors que les taux de cendres ont oscillé de 7gr,73 à 8gr,23.

Les déterminations faites chez des animaux sacrifiés à différents jours de la carence, à dater du 24e, nous ont fourni une série de chiffres s'échelonnant entre 800 et 850 grammes pour la teneur en eau, et entre 6gr,37 et 9gr,10 pour le résidu salin. C'est pourquoi il nous a semblé impossible d'établir la moindre corrélation logique entre la gravité des symptômes observés et l'hydrémie ou la concentration saline. L'avitaminose C ne semble donc pas entraîner de variations constantes dans un sens déterminé en ce qui concerne les proportions des substances dissoutes dans le plasma sanguin.

Fer. — Un des éléments les plus importants du sang, en raison du rôle qu'il joue dans les échanges gazeux, comme vecteur d'oxygène, est le fer engagé dans la molécule de l'hémoglobine. Or, comme Mouriquand et Bertoye avaient déjà noté que le scorbut expérimental amenait dès le 20e jour une anémie considérable qui allait s'accentuant jusqu'à la mort, nous avons cherché à suivre la marche de cette anémie par des dosages de fer à différentes périodes de la maladie. Nos expériences ont porté sur une cinquantaine d'animaux :

Jusqu'au 24e jour environ, le taux du fer reste voisin de la moyenne 0,53.

En effet, pour une première série, on a noté 0gr,518 ; pour une deuxième 0gr,57 ; pour une troisième 0gr,55. Dans cette troisième moyenne intervient un chiffre de 0gr,39 qui n'a été relevé dans aucune autre des deux séries.

Au delà du 24e jour, le taux du fer est constamment abaissé au-dessous de ces moyennes, et cela d'une façon plus ou moins accentuée.

Nous avons observé :

1° Pour la première série, au 31e jour : 0gr,27 et 0gr,21 ;

2° Pour la deuxième série, au 27e jour : 0gr,39 et 0gr,40 ; au 30e jour : 0gr,37 et 0gr,35 ; au 33e jour : 0gr,44 ;

3° Pour la troisième série, au 25e jour : 0gr,44.

Dans ces deux derniers lots d'animaux, on a cessé d'imposer le régime scorbutigène aux survivants et l'on a pu constater le relèvement rapide du taux du fer qui reprend sa valeur normale après une durée de cinq à sept jours.

Dans la deuxième série, en effet, le chiffre de fer trouvé par kilogramme de sang était de 0gr,59 après sept jours et de 0gr,51 après onze jours.

Dans la troisième, on a trouvé 0gr,54 après cinq jours, et 0gr,54 après sept jours de régime normal.

Si l'on compare les résultats des dosages avec ceux de l'hématologie, on voit que le fer s'abaisse parallèlement à la courbe hématologique et remonte avec elle.

(1) Expériences inédites avec collaboration de MARTIN ROSSET.

Le milieu intérieur semble donc atteint dans une de ses fonctions de nutrition les plus importantes : l'oxygénation des tissus, par la privation de vitamine C. Et c'est bien à l'absence de cette substance minimale, de cette micrine, qu'il faut attribuer cette altération du terrain hématique, puisque tout revient à la normale par simple addition de jus frais de citron à la ration scorbutigène.

Cholestérine du sang. — Sous les influences les plus diverses, le taux de la cholestérinémie subit des oscillations variables aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Nous n'avons pas l'intention de rappeler toutes les hypothèses et toutes les conclusions que l'on a pu bâtir sur l'hyper ou l'hypocholestérinémie, mais, étant données les propriétés multiples attribuées à cette substance, aux rôles divers et importants, nous avons cru légitime de suivre les destinées de la cholestérine sanguine au cours du scorbut expérimental, soit aigu, soit chronique.

Nos recherches n'ont pu mettre en évidence une déviation indubitable du cycle de la cholestérinémie, qu'il s'agisse du cobaye mâle ou du cobaye femelle. Pour permettre toute comparaison utile, voici d'abord les chiffres notés chez des cobayes normaux :

Cobayes mâles.	*Cobayes femelles.*
—	—
gr.	gr.
0,40	0,37
0,43	0,68
0,38	0,57
0,50	0,52
0,40	0,21
0,44	0,38
0,44	0,33
0,40	0,37
Moyenne : 0,42.	Moyenne : 0,43.

Nos chiffres sont tout à fait comparables à ceux publiés par Grigaut.

Nous ferons remarquer toutefois qu'il est bien difficile d'établir une moyenne permettant de conclure à l'hypo ou à l'hypercholestérinémie, lorsque l'on voit des chiffres extrêmes comme 0gr,21 et 0gr,68 concourir à la formation d'un chiffre moyen.

Voici les résultats observés pour le sang prélevé chez des cobayes à des jours différents de la maladie. Tous étaient atteints, avec plus ou moins d'intensité, des lésions caractéristiques observées en pareil cas.

Cobayes mâles.	gr.	*Cobayes femelles.*	gr.
22e jour.......	0,38-0,55	22e jour.......	0,31-0,16
24e jour.......	0,68-0,50	24e jour.......	0,39-0,38
46e jour.......	1	44e jour.......	0,44
Moyenne : 0,62		Moyenne : 0,33.	

Chez trois cobayes carencés chroniques, c'est-à-dire ayant le régime suivant : orge, foin, jus de citron stérilisé, nous avons noté ces taux de cholestérine par litre : 0gr,39 (mâles) ; 0gr,37-0gr,46 (femelles).

L'avitaminose C, aiguë ou chronique, ne semble pas exercer d'influence nette sur la cholestérinémie, car si nous notons des chiffres extrêmes tels que 0gr,16 et 1 gramme par litre, ces écarts ne sont pas plus étonnants que ceux notés chez les cobayes normaux : 0gr,21-0gr,68.

Hydrates de carbone. — Le sang transporte une certaine proportion d'hydrates de carbone, ou mieux de glucose, et le taux de la glycémie normale varie dans des limites relativement étroites. Chez le cobaye normal, par exemple, nous avons trouvé des chiffres variant de 0gr,90 à 0gr,98 de glucose libre par litre de sang. En raison des relations étroites existant entre le syndrome clinique et le syndrome expérimental, l'étude de la glycémie chez le cobaye atteint d'avitaminose C peut, dans une certaine mesure, éclairer la question chez l'homme. C'est pourquoi nous avons cherché à élucider l'influence de la vitamine C sur le métabolisme des sucres. Mais, chez les cobayes soumis au régime foin et orge, avec ou sans jus de citron, avec ou sans surcharge de sucres (25 grammes par jour de saccharose ou de lactose), la glycémie s'est tenue aux environs de 1 gramme à 1gr,50 sans que cette élévation du taux de substances réductrices permette de tirer une conclusion quelconque, si ce n'est une conclusion négative. D'ailleurs, Mme Randoin et Mlle Michaux (1), à la suite de recherches postérieures aux nôtres, concluent de la façon suivante :

« Le déséquilibre alimentaire résultant de l'absence totale de vitamine C dans la ration ne semble pas empêcher la mise en réserve du glycogène. Il ne trouble certainement pas la mise en liberté du sucre dans le sang : on note, comme avec l'emploi de régimes normaux, des teneurs en sucre libre qui oscillent entre 1 gramme et 1gr,50 pour 1 000 centimètres cubes de sang, conclusion en accord avec celle de Mouriquand, Leulier et Michel. Quant à la glycémie protéidique, elle paraît augmenter du 16e au 20e jour pour revenir ensuite à son taux normal. Nous ferons remarquer que le chiffre élevé obtenu (1gr,77) correspond précisément à la teneur la plus faible en sucre libre (1 gramme). »

Qu'il nous soit permis d'ajouter que si, dans le cas d'une surcharge d'hydrates de carbone solubles, lactose et saccharose, la glycémie reste,

(1) Réserves glycogéniques et glycémie artérielle (effective et protéidique) au cours du scorbut expérimental (*C. R. Académie des sciences*, t. CLXXXI, 28 décembre 1925, p. 1179).

pour ainsi dire, normale, c'est peut-être parce que cette surcharge a été bloquée sous forme de glycogène. Peut-être aussi a-t-elle été éliminée par les urines, mais ce sont là des hypothèses, puisque nous n'avons pas dosé le glycogène, ni recherché le sucre dans les urines.

Urée. — Il importait, sans doute, de ne pas borner l'étude du sang à celle des destinées de substances nécessaires ou supposées telles à l'harmonie des échanges nutritifs, et les recherches de Mme Randoin et de Mlle Michaux (1) nous ont renseigné sur l'azotémie du cobaye scorbutique.

Voici, *in extenso*, les conclusions de ces auteurs :

« Chez le cobaye normal, recevant une nourriture naturelle, le taux de l'urée du liquide sanguin oscille autour de 0gr,36 pour 1 000 centimètres cubes de plasma. Chez le cobaye soumis au régime artificiel complet, le taux moyen est très voisin du précédent : 0gr,38 pour 1 000.

Le déséquilibre alimentaire déterminé par la suppression, dans ce dernier régime, du facteur antiscorbutique, ne fait sentir ses effets, en ce qui concerne l'urée du sang, qu'après une douzaine de jours, c'est-à-dire au moment où les divers symptômes commencent à apparaître. La teneur en urée atteint environ 0gr,50 du 11e jour au 16e jour, puis 0gr,80 du 16e au 22e jour ; elle semble diminuer ensuite légèrement pour se maintenir, à la fin de la maladie, au niveau de 0gr,75.

Cette augmentation est-elle due à un trouble de l'excrétion de l'urée ou bien à un trouble de la formation de l'urée en relation avec les lésions hépatiques observées? De nouvelles expériences nous permettront, sans doute, de répondre à cette question.

« Quoi qu'il en soit, nous ne voyons pas dans ce fait un trouble primitif, résultant d'un effet direct du défaut de facteur C sur la constitution et le fonctionnement d'un organe. Nous pensons que l'augmentation de la teneur du sang en urée, au milieu et à la fin du scorbut, ne traduit que des troubles secondaires. »

En résumé, l'étude hématologique du terrain carencé met surtout en évidence un désordre grave, et c'est l'appauvrissement considérable que subit le sang en ce qui concerne le fer circulant sous forme d'hémoglobine. Certes, cette constatation est d'une grande utilité pratique, mais il est certain que le sang ne constitue pas à lui seul le miroir où se reflètent tous les processus si variés de la nutrition et que sa composition normale n'est pas, à coup sûr, l'indice de l'intégrité parfaite des organes.

Cholestérine des organes. — Afin de pénétrer plus avant, si possible, dans la connaissance des déséquilibres susceptibles d'être envisagés comme résultant d'une alimentation privée de vitamine C, nous avons dosé la cholestérine dans certains organes du cobaye normal et du cobaye scorbutique. On sait, depuis les travaux de Mayer et Schæffer, que le pourcentage de cholestérine, variable avec chaque organe, est, pour ainsi dire, caractéristique de chacun d'eux.

Nous avons d'abord déterminé les pourcentages de cholestérol dans les organes frais du cobaye normal par la méthode colorimétrique de Grigaut, et nous avons noté les chiffres suivants :

	Cobayes.	Moyenne de cholestérine p. 100.	Chiffres extrêmes
Poumons	10	0,45	0,32- 0,87
Rate	10	0,46	0,27- 0,71
Foie	10	0,26	0,16- 0,36
Surrénales	10	8	4,65-12,63

Le dosage de la cholestérine des organes des animaux carencés a principalement porté sur les surrénales. Nous avons obtenu les chiffres ci-après :

	Cobayes.	Moyenne p. 100.	Chiffres extrêmes.
Avitaminose C aiguë (du 22e au 46e jour)	5 ♂ 5 ♂	2,716 3,51	1,87-3,47 2,10-5
Avitaminose C chronique.	2	3,90	»
Avitaminose C chronique + tuberculose	3	1,90	1,72-2,26
Cobayes au chenil, tuberculisés + carencés	3	4,93	8,40-2,96

Il semble donc que l'avitaminose C aiguë, de même que l'avitaminose C chronique, s'accompagnent de troubles profonds dans le métabolisme de la cholestérine des surrénales alors qu'elles sont sans retentissement appréciable sur la cholestérinémie. Ce trouble paraît aggravé par l'association de la tuberculose à la carence alimentaire.

Sans souligner davantage cette discordance entre une cholestérinémie normale et une spoliation si profonde des capsules surrénales, considérées comme régulatrices de la première, nous allons montrer maintenant que l'avitaminose C semble concentrer ses effets sur la surrénale seule et n'avoir aucun retentissement analogue même sur des organes qui, comme la rate, sont considérés comme cholestérigènes

En effet, l'analyse nous a donné les chiffres que voici en ce qui concerne la rate, le poumon et le foie d'animaux scorbutiques sacrifiés entre le 30e et le 35e jour de maladie :

(1) Variations du taux de l'urée dans le sang du cobaye sous l'influence d'un régime déséquilibré par manque de facteur antiscorbutique (*C. R. Académie des sciences*, t. CLXXX, 30 mars 1925, p. 1067).

	Cobayes.	Moyennes.	Chiffres extrêmes.
Rate	8	0,37	0,56-0,66
Poumons	8	0,33	0,50-0,23
Foie	8	0,25	0,30-0,16
Surrénales	8	2,60	3,96-1,27

Dans une série de recherches analogues aux nôtres, Mme Randoin et Mlle Michaux arrivent aux mêmes constatations en ce qui concerne la cholestérine des surrénales, mais comme elles ont aussi envisagé les destinées des acides gras, nous donnerons leurs conclusions *in extenso* (1) :

« I. Chez le cobaye adulte normal, les surrénales renferment, en moyenne, de 5gr,90 de cholestérol pour 100 grammes d'organe frais (régime naturel) à 5gr,07 pour 100 (régime artificiel complet) ; elles contiennent de 8gr,87 à 8gr,83 d'acides gras et de 68gr,90 à 68gr,40 d'eau pour 100 grammes.

« II. Lorsque l'animal ne reçoit pas de vitamine antiscorbutique, le taux du cholestérol subit une baisse au début, puis à la fin de la maladie, où il n'est plus que de 2gr,63 à 2gr,78 pour 100, ce dernier résultat se trouvant en accord avec celui de Mouriquand et Leulier.

« III. La teneur en acides gras diminuerait également au début, puis deviendrait ensuite normale et même quelque peu supérieure à la moyenne obtenue avec l'emploi du régime complet,

« IV. La teneur en eau présente, dans toutes les conditions expérimentales réalisées, une constance remarquable.

« V. Il s'ensuit que le coefficient lipocytique $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ diminue au cours du scorbut aigu, dans de fortes proportions, surtout à partir du 20e jour. »

Et ce déséquilibre du coefficient lipocytique est, semble-t-il, caractéristique de l'avitaminose, car l'inanition n'entraîne aucun trouble comparable à celui-ci. Dans ce cas, nous avons noté, comme l'avaient fait avant nous Terroine et ses élèves, une hypercholestérinémie inconstante.

Adrénaline. — On considère généralement l'adrénaline comme le produit le plus important de sécrétion interne de la médullo-surrénale. Sans préjuger du mode de sécrétion et des destinées ultérieures de ce puissant vaso-constricteur, nous avons entrepris une série de dosages chez les animaux normaux et chez les animaux carencés, dans le but unique de saisir un déséquilibre de la concentration adrénalienne comparable à celui noté pour la cholestérine.

(1) Variations comparatives de la teneur des surrénales en eau, acides gras et cholestérol, chez le cobaye normal et chez le cobaye soumis à un régime déséquilibré par absence de vitamine antiscorbutique (*C. R. Académie des sciences*, t. CLXXXIII, 29 novembre 1926, p. 1055).

Chez le cobaye normal, comme l'avait déjà remarqué P. Manceau, le taux d'adrénaline des capsules fraîches varie dans d'assez larges proportions, tout en restant peu élevé. Nous avons constaté une teneur moyenne d'environ 0gr,20 par kilogramme, les chiffres extrêmes oscillant entre 0gr,15 et 0gr,30. Mais, au sujet de ces dosages, nous avons fait une remarque qui nous paraît digne d'attention. Nous avons noté, en effet, que l'adrénaline des capsules très fraîches était engagée dans une combinaison labile, puisque ces capsules fraîches donnaient des chiffres inférieurs à ceux fournis par des capsules vieillies dans le vide pendant vingt-quatre heures. Il est à peine besoin de dire que les lots analysés étaient aussi identiques que possible et que nous avons pris toutes les précautions nécessaires pour résoudre ce délicat problème d'analyse.

Or, chez le cobaye carencé, sacrifié en pleine évolution de scorbut aigu, aux 24e, 26e et 32e jours de maladie, nous avons obtenu les mêmes chiffres et observé le même état partiellement virtuel de l'adrénaline.

L'avitaminose C ne semble donc pas troubler la fonction la plus connue de la zone médullaire de la surrénale, alors qu'elle provoque des désordres constants et profonds dans la zone corticale de cette glande endocrine. Cette action particulière diffère notablement de celle des poisons microbiens, comme nous le montrerons dans une prochaine publication.

Le tissu osseux. — A partir du 24e jour, le tissu osseux est le siège de troubles qui se traduisent par une fragilité extrême qui peut entraîner, pendant la vie, des fractures spontanées et qui est des plus faciles à apprécier au cours des autopsies.

Mais l'analyse chimique, comme la radiographie d'ailleurs, montre qu'il n'y a pas de décalcification appréciable.

Les taux de cendres, de phosphore, de chaux, sont tout à fait comparables, qu'il s'agisse de fémurs, de mâchoires ou de dents. Et cependant l'examen histologique montre, au niveau de l'épiphyse, un état vacuolaire caractérisant, selon toute apparence, une raréfaction osseuse avec hyperplasie médullaire.

La coupe de la diaphyse décèle un agrandissement du canal médullaire avec une moelle rouge, diffluente, tandis que la paroi osseuse est diminuée d'épaisseur.

***

En somme, les animaux carencés ne présentent aucune modification importante de la composition

de leur sang en ce qui concerne le *p*H, l'hydrémie et la concentration saline, la cholestérine, les hydrates de carbone, l'urée.

Par contre, le cycle du fer est gravement altéré. Le taux du fer baisse avec la carence en vitamine C et remonte du fait de son apport.

En ce qui concerne les organes, un fait important est à retenir : c'est que la cholestérine reste à un taux normal dans tous les organes envisagés, sauf dans la surrénale, où ce taux subit un abaissement considérable. Il y a lieu de souligner que cet abaissement se produit dans cette glande endocrine sans modification du taux de la cholestérine du sang. Celui-ci n'est donc pas, comme on l'a cru, le miroir fidèle du cycle de la cholestérine. Une cholestérinémie normale peut correspondre à un trouble grave du métabolisme de la cholestérine portant, pour ainsi dire, avec élection, sur la cortico-surrénale.

Cette cortico-surrénale paraît donc particulièrement souffrir au cours de l'avitaminose C, alors que la médullo-surrénale paraît peu ou pas atteinte dans son fonctionnement, si l'on en croit l'absence des modifications de sa teneur en adrénaline qui reste normale.

Tels sont les résultats essentiels particulièrement enregistrés au cours de nos recherches sur la biochimie du sang et de quelques organes d'animaux soumis à l'avitaminose C.

***

Ces recherches, très incomplètes encore, doivent nécessairement être poussées plus avant, mais leur longueur, leur minutie ne permettent malheureusement d'avancer qu'avec lenteur et circonspection.

Telles quelles, elles nous permettent pourtant d'envisager certains aspects de la question de terrain.

Elles montrent d'abord que la soustraction d'une ou d'un très petit nombre de substances minimales, incapables d'être formées par l'organisme, peut entraîner de grands troubles de déséquilibre nutritif. Ces troubles se traduisent, cliniquement, par un syndrome ostéo-hémorragique qui marque au maximum l'atteinte sanguine et osseuse et, biochimiquement, par un trouble grave dans le métabolisme du fer et de la cholestérine. (Des recherches ultérieures montreront, sans doute, que le trouble s'étend au métabolisme d'autres substances.)

La carence en vitamine C a donc déterminé un terrain nouveau, déséquilibré par rapport au terrain primitif recevant cette vitamine. Mais ce déséquilibre est grave, aboutit à une maladie à signes caractérisés et à la mort. Il y a bien eu, dans ce cas, création d'une dystrophie, mais l'organisme ne survit pas à ce déséquilibre ; aussi est-il difficile, dans ce cas, de parler de la création d'un « terrain » véritable.

La notion clinique de « terrain » comporte celle d'une modification latente de la nutrition, d'un déséquilibre en puissance plutôt que d'un déséquilibre affirmé d'emblée. L'affirmation de ce déséquilibre ne se fait qu'à l'occasion de l'intervention d'un facteur pathogène nouveau qui oblige l'organisme à des réactions nouvelles. Ces réactions se feront, du fait du déséquilibre latent, dans un sens imposé par ce déséquilibre, et non suivant les lois qui dirigent celles du terrain équilibré.

La difficulté expérimentale consiste donc à créer ce terrain, en instance de déséquilibre, mais sans déséquilibre grave affirmé par des troubles pathologiques sévères. On peut y parvenir, semble-t-il, dans une certaine mesure, tout au moins, de deux façons :

Lorsque les manifestations de l'avitaminose C sont parvenues à leur acmé (qui correspond à la baisse du taux de fer sanguin et de la cholestérine des surrénales), on peut facilement les guérir en ajoutant la vitamine C. La disparition des signes ostéo-hémorragiques se fait en quelques jours, mais, alors que tout paraît rentré dans l'ordre, persiste un déséquilibre latent, passager, il est vrai, mais qui marque la création d'un état nutritif différent de l'état normal.

Pendant soixante jours et plus ce « terrain » marquera une extrême sensibilité à une nouvelle avitaminose. Ce n'est que plus tard que, peu à peu, celle-ci s'atténuera lorsque l'organisme aura, du fait d'une alimentation équilibrée, pu rétablir le terrain normalement équilibré.

Mais il ne s'agit, dans ce cas, que de la création d'un « terrain » éphémère et nullement comparable au type classique du terrain fourni par la clinique. On peut se rapprocher de ce type de la façon suivante : Si, par un régime approprié (Mouriquand et Michel), on détermine chez l'animal, non plus du scorbut aigu, mais du scorbut chronique apparaissant au bout de cent jours environ, on observe les phénomènes suivants :

Les manifestations scorbutiques, d'abord affirmées, ont une tendance progressive à guérir spontanément — cette guérison étant souvent entrecoupée de rechutes — sans que soit modifiée la ration carencée. On arrive ainsi à un état de déséquilibre latent, à une instabilité nutritive qui se traduit par le retour des phénomènes ostéo-

hémorragiques, dès que l'intervention de certains facteurs pathogènes (extrait thyroïdien, huile de foie de morue, soustraction de substances autres que la vitamine C) révèle le déséquilibre nutritif latent.

Si, sur un pareil « terrain », nous faisons évoluer une infection d'un type connu sur un terrain normal, nous la voyons revêtir un type d'évolution nouveau. Ainsi en est-il de la tuberculose ; comme nous l'avons dit, celle-ci ne rend pas manifeste la carence en vitamine C, en cela qu'elle ne provoque pas de troubles ostéo-hémorragiques, mais elle détermine plus rapidement que sur un terrain normal une dystrophie générale, qui, à lésions égales, aboutit plus rapidement à la mort. Un pareil terrain carencé ne marque aucune trace de lutte contre le bacille, même atténué, alors que, sous la forme de scléroses multiples, cette lutte est souvent évidente quand l'infection atténuée évolue sur terrain normal.

Personne plus que nous ne saisit l'insuffisance de ces données et de ces notions. Mais nous pensons qu'une analyse rigoureuse des faits cliniques, doublée de celle des faits biochimiques, nous conduira à l'étude plus approfondie du terrain carencé. Et, comme nous l'avons dit, cette étude du terrain « carencé » est peut-être la voie la plus sûre pour aborder l'étude, autrement complexe apparemment, des autres terrains pathologiques.

SUR LE ROLE DU CHLORE DANS LES PHÉNOMÈNES DE LA NUTRITION

PAR

L. AMBARD et F. SCHMID

Jusqu'à ces dernières années on concevait le rôle du chlore dans les phénomènes biologiques sous l'aspect suivant. Du fait de son immersion dans une solution de NaCl, une albumine doit subir certaines modifications, lesquelles seront proportionnelles au taux du NaCl ; si l'albumine est vivante, elle traduira ses modifications chimico-physiques par certaines réactions fonctionnelles. C'est dans cet esprit, par exemple, qu'il faut interpréter les recherches suivantes.

C'est un fait bien connu que le régime déchloruré diminue la sécrétion chlorhydrique de l'estomac de certains malades, ou encore qu'il prévient les accès éclamptiques des femmes enceintes. En conséquence, on a cherché s'il existait une relation entre les taux du NaCl plasmatique d'une part et l'hyperchlorhydrie ou l'éclampsie d'autre part.

En d'autres termes, on s'efforçait de déceler une relation entre le taux d'une concentration de NaCl dans les humeurs avec l'intensité d'une réaction fonctionnelle d'un tissu plongé dans cette humeur salée.

Cette enquête n'a donné, à quelque fin qu'on l'ait instituée, que des résultats peu homogènes et peu nets. Et l'échec a déçu. Les modifications fonctionnelles déterminées par les modifications de la ration saline étant certaines, on s'attendait à en trouver l'explication dans les variations du chlore plasmatique.

Il est permis de dire aujourd'hui que le problème ainsi posé par les biologistes et les cliniciens était mal posé.

Nous savons actuellement que ce n'est pas en tant que chlorure de sodium que ce sel modifie l'état physico-chimique et, par suite, les réactions fonctionnelles des albumines, mais en tant que facteur contribuant à la charge des albumines en acide chlorhydrique, et que dans ce processus le chlorure de sodium joue partie liée avec le *p*H du sang.

Contrairement à ce qu'on avait cru tout d'abord, le problème posé par les biologistes n'est pas à une variable, mais bien à deux variables, et le chlorure de sodium, qui n'est que l'une d'elles, intervient par un processus tout autre qu'on ne l'avait supposé.

Le problème que nous allons examiner est donc complexe. Il doit être analysé point par point si nous ne voulons pas rester dans le vague.

***

Avant toutes choses, nous devons rappeler que, quand nous immergeons une albumine dans une solution de NaCl, l'élément minéral qui va se fixer sur l'albumine est ou bien le sodium ou bien le chlore, mais en aucun cas du chlorure de sodium.

C'est à Jacques Loeb que nous devons cette notion fondamentale, laquelle a remplacé définitivement la notion vague et fausse d'absorption ou d'adsorption d'un sel par une albumine.

Au même auteur nous devons également de savoir que le choix que l'albumine fera soit du cathion, soit de l'anion, pour se combiner avec lui est régi par la valeur du *p*H de la solution.

Pour une albumine donnée, il existe un certain *p*H en deçà duquel ce sera le cathion qui se combine avec l'albumine et au delà duquel ce sera l'anion. Il y aura combinaison de l'anion dans la zone acide et combinaison du cathion dans la zone alcaline.

A ce sujet signalons de suite un fait important. Dans le *p*H de 7,35 qui est réputé être celui du

plasma, nous nous trouvons dans la zone des combinaisons des anions avec les albumines tissulaires. Or le pH de 7,35 est légèrement alcalin et l'on aurait pu s'attendre à ce qu'il conditionnât la combinaison des cathions. Mais il ne faut pas oublier que le pH critique dont nous avons parlé plus haut n'a rien de commun avec la neutralité électrochimique.

Le pH en présence duquel nous nous trouvons à peu près constamment, lorsque nous observons des hommes ou des animaux, va donc conditionner essentiellement des variations de charge des albumines en anions, et comme parmi ceux-ci le chlore est toujours l'élément prépondérant, c'est encore au chlore que nous sommes ramenés.

L'état sous lequel le chlore se combine aux albumines, c'est l'acide chlorhydrique et non pas du chlore comme on aurait pu le supposer. C'est là un fait bien établi par les expériences concernant la réserve alcaline et dont il est juste de voir en Hamburger l'initiateur. Il nous suffira de rappeler l'une de ces expériences pour montrer comment la notion d'acide chlorhydrique combiné aux albumines s'impose immédiatement à nous.

Prenons des globules rouges lavés avec une solution physiologique de NaCl, puis équilibrons le mélange globules + solution NaCl avec une atmosphère contenant de l'acide carbonique. Séparons par centrifugation les globules d'avec la solution. Nous constatons : 1° qu'il est apparu du bicarbonate de soude dans la solution, et 2° que les globules se sont enrichis en chlore aux dépens du plasma.

La réaction effectuée a été la suivante :

$$\text{Alb} + \text{NaCl} + CO^3H.H = \text{Alb. HCl} + CO^3H.Na + \text{HCl (libre)} + \text{NaCl} + CO^3H.H.$$

L'intérêt de cette réaction est que tout acide moins fort que HCl donnera une réaction analogue. Si à un mélange globules rouges + NaCl nous ajoutons de l'acide lactique, nous chargerons encore les globules en acide chlorhydrique, mais, par contre, nous verrons apparaître du lactate de soude dans la solution au lieu de bicarbonate.

Le fait que le chlore se combine à l'état d'acide chlorhydrique étant hors de doute, il importe de mesurer la grandeur de ce phénomène et ses variations en fonction de ses facteurs essentiels.

Les expériences physiologiques concernant l'étude de la réserve alcaline nous apprennent que le taux de HCl combiné aux albumines des globules est au moins de 0,80 p. 1000 par litre de globules humides. Pour les autres tissus, nous n'avons pas de données numériques, mais seulement des arguments qui nous portent à admettre des valeurs de même ordre de grandeur.

A l'état pathologique, les charges en HCl des albumines peuvent dépasser de beaucoup les chiffres normaux. On peut déduire de chiffres publiés par L. Blum pour le cerveau et les globules, que les valeurs peuvent doubler et même aller au delà. De notre côté, nous avons trouvé des résultats analogues pour le cerveau.

Les dosages de chlore pratiqués directement sur les tissus concordent avec les résultats déjà anciennement publiés par Ambard et Beaujard dans des cas de rétention chlorée sèche. On sait qu'en pareils cas on a pu observer des éliminations de chlore atteignant jusqu'à 30 grammes et plus en excès du chlore ingéré, sans variation de poids correspondante. Ce fait, qui était resté inexplicable tant que l'on supposait que ce chlore était retenu sous forme de chlorure de sodium, s'explique aujourd'hui sans difficulté, maintenant que nous savons, depuis les recherches de L. Blum, que ce chlore est retenu sous forme de combinaison protéidique.

En résumé, la question de la combinaison de l'acide chlorhydrique aux albumines tissulaires est aujourd'hui nettement établie. Son principe n'est qu'une des conséquences des réactions générales des albumines avec les acides, sa réalité est démontrée par les expériences concernant la genèse de la réserve alcaline. Quant à l'excès, dans certains cas pathologiques, de la charge des albumines en chlore, il est prouvé par les résultats concordants des bilans chlorés et des dosages directs du chlore dans les tissus.

***

Etant donné que nous savons aujourd'hui que certaines rétentions chlorées très importantes peuvent se faire sous forme de combinaisons protéidiques, il était intéressant de chercher comment on pourrait les dépister dans la pratique médicale.

Nous limiterons de suite la question aux recherches sur le vivant, et laisserons de côté les dosages, seuls possibles à l'autopsie. Il n'y a eu jusqu'ici que peu de recherches sur ce sujet en dehors des publications de L. Blum et de recherches personnelles encore non publiées par nous.

Pour dépister les rétentions de chlore à l'état de chlorhydrate de protéine, nous avons toujours à notre disposition l'ancien procédé des bilans chlorés. Nous n'en parlerons pas ici. Ce procédé a déjà donné ce qu'il pouvait donner, à savoir la preuve d'une rétention de chlore sans hydratation concomitante. Mais c'est un procédé long,

délicat, sujet à erreur et peu pratique dans la clinique courante.

Le procédé qu'on se serait attendu à voir naître des considérations précédentes est évidemment un dosage chimique extemporané, portant sur le chlore combiné aux albumines, et notamment sur le sang, puisque le sang nous fournit seul une albumine qui soit d'une étude commode.

Mais jusqu'ici toutes les tentatives pour tirer des renseignements précis du sang ont été vaines.

Certes, on observe très souvent des variations très sensibles dans les taux du chlore plasmatique et du chlore globulaire. Mais nous sommes incapables d'en tirer des déductions. Le plasma contient à coup sûr beaucoup de chlore à l'état de NaCl et peu de chlore en combinaison protéidique. Pour les globules, nous savons qu'il y a à l'état normal au moins la moitié du chlore à l'état de combinaison protéidique. Mais, à l'état pathologique, que deviennent les rapports de ces chlores que nous ne savons doser que globalement? Nous l'ignorons.

De ce point de vue, on le voit, la question n'a pas fait, au point de vue pratique, de progrès sensible.

S'ensuit-il qu'actuellement le diagnostic de la surcharge chlorée des albumines n'ait à sa disposition que l'ancien procédé très peu commode des bilans chlorés?

Nous ne le croyons pas et nous estimons que dans l'étude de la réserve alcaline nous possédons un moyen indirect de dépister une surcharge chlorée des albumines. Une telle conception ne peut évidemment se justifier qu'en examinant d'abord le mécanisme de la régulation de la réserve alcaline et qu'en montrant à quel moment la surcharge des albumines en chlore intervient dans cette régulation. Nous ne ferons que résumer ce problème, que nous avons par ailleurs développé plus longuement.

A notre avis, voici comment on peut concevoir le problème.

Comme point de départ, on peut prendre un fait reconnu par tous les auteurs, à savoir que, sauf des cas extrêmes, le bicarbonate du plasma reste dans un rapport invariable avec le CO^2 dissous dans le sang, ce rapport étant probablement maintenu par le rein. Or le CO^2 sanguin est subordonné au CO^2 alvéolaire, qui lui-même est réglé par la ventilation alvéolaire. C'est dans la ventilation pulmonaire que va apparaître le rôle du chlore. Si jusqu'ici la théorie classique admettait que c'était le *p*H du sang qui réglait la ventilation pulmonaire, cette opinion ne nous paraît plus aujourd'hui soutenable, depuis que nous savons qu'une simple ingestion de NaCl, qui n'augmente pas l'acidité du sang, augmente cependant la ventilation pulmonaire. C'est pourquoi, et pour des raisons que nous ne saurions développer ici, c'est à la charge du système nerveux en HCl que nous attribuons la régulation de la ventilation alvéolaire. Plus cette charge augmentera, plus la ventilation s'accélérera et inversement. Dans ces conditions, une chute de la réserve alcaline serait l'indice d'une surcharge de l'organisme en chlore combiné aux protéines. Telle est la conception à laquelle nous sommes arrivés pour de nombreuses raisons que nous ne voulons pas énumérer ici, en dehors d'une seule et qui est que toute ingestion excessive de sel qui s'accompagne de rétention chlorée au moins partiellement à l'état de combinaison protéidique, s'accompagne aussi invariablement d'une chute de la réserve alcaline. Tel a été le résultat observé sans aucune exception sur environ 16 malades par Essen, Porges et Kauders (1) d'une part, et par Ambard, Schmid et Adnot (2) d'autre part.

Pareille conception n'est-elle pas trop exclusive, et, en dehors de l'HCl combiné aux centres nerveux, n'existe-t-il pas encore d'autres substances susceptibles d'accélérer la ventilation alvéolaire et par là d'abaisser la réserve alcaline? Nous ne saurions le dire actuellement, car le problème a été posé depuis trop peu de temps pour pouvoir être résolu sans réserve.

Mais, quelles que soient ces réserves, il y a certainement du côté de la réserve alcaline des indications à retenir sur le métabolisme chloré.

* * *

Si nous envisageons maintenant le retentissement d'une surcharge chlorée de l'organisme sur la nutrition, nous retrouvons encore des faits anciennement connus, mais dont l'étude pourra peut-être se préciser à la lumière des considérations que nous avons développées au début de cet exposé. Nous en citerons trois exemples.

Chez les hyperchlorhydriques, le régime déchloruré diminue la sécrétion gastrique : tel est le fait anciennement connu mais non expliqué jusqu'ici. Autrefois l'un de nous, avec Enriquez, avait cherché si l'on trouvait une relation entre l'hypersécrétion gastrique et le taux du chlore plasmatique: le résultat de cette enquête avait été négatif. Certes il n'est pas douteux que chez un même individu la sécrétion chlorhydrique diminue lorsque, par le régime déchloruré, on abaisse le

(1) *Wiener Arch. für innere Medizin*, t. V, 1923, p. 449-527.
(2) *Bull. Soc. médic. des hôpitaux de Paris*, 22 janvier 1926.

chlore plasmatique, mais pareille constatation n'éclairait pas le problème.

Il semble que les faits se présentent sous un tout autre jour si on se les conçoit comme il suit. Tous les centres nerveux sont d'autant plus excitables qu'ils sont plus chargés d'HCl, et inversement. Déchlorurer un sujet, c'est donc rendre ses centres nerveux moins excitables et faire par conséquent que, pour une même excitation alimentaire, la réponse sécrétoire de l'estomac soit plus faible.

Ce serait donc par un processus nerveux que la déchloruration agirait sur la sécrétion gastrique.

Dans quelle mesure l'étude de la réserve alcaline pourra-t-elle nous éclairer encore dans ce sujet? Tout est à faire en pareille matière.

Le deuxième fait que nous voudrions verser au débat est la reprise de poids considérable que présentent certains malades en état de rétention chlorée sèche lorsqu'on les soumet à un régime déchloruré. Un pareil phénomène est bien connu. S'explique-t-il en supposant qu'au régime ordinaire les albumines de ces malades étaient surchargées à l'excès d'HCl et que cet acide provoquait une destruction excessive des albumines? On est porté tout naturellement à le croire, puisque la déchloruration, qui diminue le taux de cet HCl combiné, est suivie d'une reprise d'azote considérable.

Enfin le troisième fait concerne les lésions aiguës consécutives à l'ingestion de sel en excès. Un individu sain ingère brusquement une quantité excessive de sel. Il ne fera pas d'œdème, mais il aura réalisé sur lui-même une néphrite aiguë se traduisant par une ascension momentanée de la constante uréo-sécrétoire. Quelle est la cause de cette lésion? Jusqu'ici on l'imputait à l'osmonocivité. Mais cette osmonocivité n'est qu'un mot. Tandis que l'ingestion excessive de sel cause automatiquement une surcharge des tissus en HCl qui, elle, est certaine, et dont on ne saurait douter qu'elle soit nocive.

* * *

Tel est, à notre avis, l'un des aspects sous lequel on peut considérer aujourd'hui le rôle du chlore dans la nutrition en général. Le point de vue que nous avons développé se réclame de nombreuses constatations solidement établies. Ce n'est pas une théorie plus ou moins ingénieuse dont le sort puisse être celui d'une simple hypothèse. Sa légitimité n'est pas discutable, et la seule question qu'elle pose est celle de l'importance qu'il faut lui accorder dans la pathogénie de toute une série de faits où elle intervient

QUE DEVIENT LE MÉTABOLISME BASAL DANS LE DIABÈTE ?

PAR

L. HÉDON

Agrégé de physiologie à la Faculté de médecine de Montpellier.

Soutenir que la mesure du métabolisme basal devrait être, pour le pronostic et le contrôle du traitement, aussi utile dans le diabète que dans les troubles thyroïdiens, serait heurter sans doute l'opinion la plus généralement admise. Cependant, il est permis de penser qu'une maladie altérant aussi profondément que le diabète la qualité des échanges, doit, tout au moins dans les cas graves avec dénutrition rapide, les seuls dont je parlerai ici, s'accompagner d'une modification quantitative de ces échanges, c'est-à-dire retentir sur le métabolisme de base.

Or, les revues de la littérature relative à cette question indiquent que le métabolisme basal est tantôt diminué, tantôt augmenté, tantôt normal. Les écarts de part et d'autre de la moyenne peuvent être parfois considérables, atteindre 30 et parfois 40 p. 100, mais on trouve tous les intermédiaires. En présence de pareilles divergences il est difficile, pour ne pas dire impossible, de se faire une opinion. Achard, dans son livre sur les échanges nutritifs, s'abstient d'émettre un jugement. Aubertin, Choay, dans leurs monographies sur l'insuline, ne tranchent pas davantage le débat, et si l'on a recours aux revues spéciales sur le métabolisme de base, on ne trouve guère dans celle d'E. Zunz qu'un exposé impartial des divers résultats. Par contre, dans la discussion que Boothby et Sandiford consacrent à ce sujet, il n'est tenu compte que des travaux américains récents, comme si les recherches antérieures traitant de la dépense d'énergie ou de la « dépense de fond » dans le diabète n'entraient pas dans le cadre d'une étude sur le métabolisme basal. Ces derniers auteurs ont eu toutefois le mérite de bien dégager une des raisons qui rendent le métabolisme basal des diabétiques si variable : le régime. Mais ils arrivent à la conclusion que l'élévation des échanges présentée par certains diabétiques reconnaît uniquement pour cause une diète trop abondante et trop riche en protéiques et en graisses, déniant ainsi toute action *directe* au manque ou à l'insuffisance de sécrétion interne du pancréas pour produire un tel résultat. Cette opinion, basée seulement sur un choix de travaux par trop unilatéral, ne peut pas être acceptée sans réserve.

Les publications de Benedict et Joslin en 1910 et 1912, celle de Joslin en 1923 permettent difficilement à ceux qui se contentent de les parcourir de tirer tout le parti possible des discussions approfondies qu'elles contiennent.

C'est probablement C. Holten qui a donné tout récemment la meilleure revue critique de la question, en même temps qu'une contribution personnelle de valeur. Il a nettement distingué les différents facteurs qui compliquent le problème, et discuté avec sagacité les opinions de ses devanciers.

Les contradictions et leurs causes possibles. — Je ne puis songer à donner ici une liste complète des recherches qui ont été faites, et me bornerai à citer quelques travaux ainsi que des ouvrages contenant eux-mêmes soit des exposés critiques, soit des références bibliographiques.

On pourrait croire, après une simple lecture des mémoires de divers auteurs, que des opinions diamétralement opposées les séparent. Mais une étude plus approfondie des données numériques extrêmement nombreuses qui ont été publiées permet de comprendre quelques-unes des raisons de ce désaccord plus apparent que réel.

1° Une des plus grandes difficultés qui se présentent quand il s'agit de savoir si le métabolisme de base d'un diabétique s'écarte de la normale, c'est d'avoir un point de comparaison représentant cette normale. Le calcul de la production de chaleur d'après les échanges gazeux respiratoires d'un diabétique peut être fait avec une précision parfaite, comme l'ont prouvé les expériences de calorimétrie simultanément directe et indirecte de Benedict et Joslin. Mais le chiffre brut de calories ainsi obtenu n'a pas de signification par lui-même. Pour qu'il en acquière une, il faudrait pouvoir le confronter avec celui que l'on obtiendrait dans des conditions identiques chez un individu normal, mais semblable par son âge, sa taille, son poids, au patient diabétique. Or, un tel « standard » idéal de comparaison est d'un choix bien difficile.

Peut-on d'ailleurs considérer comme normal un individu de la même taille et du même poids qu'un diabétique grave fortement amaigri? S'il a été amené à cet état par le jeûne ou par une hypo-alimentation longtemps prolongée, un facteur nouveau intervient : la dépression de son métabolisme de base. En outre, est-il certain que la masse des tissus prenant une part active aux oxydations soit la même chez un tel individu que chez le diabétique? Rien ne permet de l'affirmer, et il est possible que chez un diabétique le rapport de la masse active au poids total de l'organisme ne soit plus le même que chez un sujet sain.

En attendant que les recherches d'une unité traduisant fidèlement la masse active de l'organisme aient abouti, on est réduit aux modes d'évaluation suivants :

a. Comparer la production globale de chaleur du malade pendant un temps donné avec celle d'un sujet sain choisi aussi semblable que possible.

b. Calculer la production basale de chaleur du malade par vingt-quatre heures et comparer le chiffre obtenu avec le « standard » normal donné par la formule de Harris et Benedict.

c. Calculer la production de chaleur du malade par kilogramme corporel et par heure, et voir de combien elle s'écarte du chiffre de 1 calorie par kilogramme-heure qui peut être considéré comme une moyenne normale.

d. Calculer la production de chaleur du malade par mètre carré de surface corporelle et par heure, en évaluant par exemple la surface au moyen de la formule de Du Bois, et comparer le chiffre obtenu avec les « standards » normaux donnés par ce dernier auteur.

Or, suivant le choix du mode de comparaison, on peut être conduit dans certains cas pour un même malade à des interprétations opposées.

Cette difficulté de comparaison de la dépense d'énergie du diabétique avec la normale avait été déjà vivement ressentie par Magnus-Levy en 1905, au point qu'il se demandait si la notion de l'accroissement de la dépense de fond dans le diabète grave, qui semblait se dégager de ses expériences, ne serait pas restreinte par des recherches ultérieures, ou même reconnue complètement fausse. La question, pour n'être pas nouvelle, n'en a pas moins été soulevée avec plus d'acuité dans ces dernières années. Lusk a émis un doute sur la réalité de l'augmentation des échanges chez les diabétiques de Benedict et Joslin. Allen et Du Bois, recalculant le métabolisme basal de ces mêmes malades par mètre carré de surface, trouvèrent seulement une augmentation de 2 p. 100 en moyenne, tandis que Joslin, utilisant les standards de Harris et Benedict, avait conclu à une élévation de 12 p. 100.

Voici d'ailleurs quelques exemples pris parmi les protocoles d'expérience de Benedict et Joslin, qui montreront à quels écarts d'appréciation on peut être conduit, suivant le terme de comparaison utilisé. (Les données qui m'ont permis de faire les calculs ont été tirées des publications de Benedict et Joslin, 1910 et 1912, et de celle de Joslin, 1923.)

PREMIER EXEMPLE. — Malade C... (n° 246). Homme, trente ans, *non amaigri*. Taille : 166 centimètres. Poids : 62kg,7. Diabète très grave ; mort dans le coma le 8 décembre 1909. Dans l'urine des vingt-quatre heures précédant l'expérience : azote : 17 grammes ; sucre : 123 grammes. Acidose modérée.

Résultats de l'expérience du 18-19 juin 1919 : Calories totales calculées pour vingt-quatre heures : 1 728. Différence avec le standard Harris et Benedict : + 11 p. 100. Différence avec la dépense de deux sujets normaux de même taille et de même poids : + 13 p. 100. Production de chaleur calculée par kilogramme-heure : 1cal,14, soit + 14 p. 100 au-dessus de la moyenne normale. Production de chaleur par mètre carré et par heure (surface calculée par la formule de Du Bois) : 43cal,6, soit + 10 p. 100 au-dessus du standard normal de Du Bois.

DEUXIÈME EXEMPLE. — Malade R... (n° 344). Homme, quarante-huit ans, *fortement amaigri*. Taille : 181. Poids : 55kg,3. Diabète intense. Mort en mars 1921 (tuberculose). Dans l'urine des vingt-quatre heures précédant l'expérience, azote : 13gr,2 ; sucre : 158 grammes. Forte acidose.

Résultats de l'expérience du 12-13 mai 1911 : Calories totales pour vingt-quatre heures : 1 829. Différence avec le standard Harris-Benedict : + 30 p. 100. Différence avec la dépense du sujet normal choisi comme terme de comparaison : + 40 p. 100. Production de chaleur calculée par kilogramme-heure : 1cal,37, soit + 37 p. 100 au-dessus de la normale. Production de chaleur par mètre carré-heure : 44 calories, soit + 14,2 p. 100 au-dessus du standard Du Bois. — *Nota* : L'individu normal de comparaison avait un métabolisme basal abaissé de 17 p. 100 par rapport au standard Du Bois, et par kilogramme-heure sa dépense était de 0cal,94, soit inférieure de 6 p. 100 à la moyenne choisie comme représentant la normale.

TROISIÈME EXEMPLE. — Malade A... (n° 220). Homme, quarante-neuf ans, *fortement amaigri*. Taille : 171. Poids : 51kg,6. Diabète progressif. Mort le 24 août 1910 (cause inconnue). Dans l'urine des vingt-quatre heures précédant l'expérience, azote : 14gr,2 ; sucre : 128 grammes. Acidose modérée.

Résultats de l'expérience du 4-5 mars 1908 : Calories totales par vingt-quatre heures : 1 492. Différence avec le standard Harris-Benedict : + 15 p. 100. Différence avec l'individu normal de comparaison : + 10 p. 100. Production de chaleur calculée par kilogramme-heure : 1cal,20, soit + 20 p. 100 au-dessus de la normale. Production de chaleur par mètre carré-heure : 39cal,3, soit + 3 p. 100 au-dessus du standard Du Bois. — *Nota* : L'individu normal de comparaison avait un métabolisme basal abaissé de 7,2 p. 100 par rapport au standard Du Bois, augmenté au contraire de 9 p. 100 par rapport à la moyenne de 1 calorie par kilogramme-heure.

Ces exemples n'ont nullement été choisis parmi des cas exceptionnels. Ils montrent que lorsqu'il s'agit d'un malade peu amaigri, dont le poids est encore normal par rapport à sa taille (premier exemple), tous les modes d'évaluation du métabolisme de base conduisent à une même interprétation des résultats expérimentaux. Par contre, quand il s'agit d'un sujet amaigri, l'évaluation de sa dépense d'énergie par mètre carré et sa comparaison avec les standards de Du Bois conduisent à une interprétation qui n'est plus en accord avec celle que l'on retire des autres procédés de comparaison (deuxième et troisième exemples). Dans le troisième exemple, le calcul par mètre carré de surface amène à la conclusion que le métabolisme de base n'est pas troublé, tandis qu'on l'estime supérieur à la normale de 15 à 20 p. 100 si la production de chaleur est comparée au standard Harris-Benedict, ou calculée par kilogramme corporel.

2° Le régime alimentaire auquel sont soumis les diabétiques paraît avoir une influence considérable sur leur métabolisme basal. C'est la conclusion à laquelle sont arrivés d'une part Joslin, d'autre part Wilder, Boothby et Beeler.

Joslin classe les mesures de métabolisme basal qu'il a faites soit seul, soit en collaboration avec Benedict, en deux groupes : celles qui ont été effectuées avant juin 1914, et celles qui ont été faites depuis. Avant cette date, le régime des malades comportait un apport de calories largement suffisant, beaucoup de protéiques et surtout de graisses, et peu d'hydrates de carbone. A cette diététique fut substituée après juin 1914 un traitement comportant un jeûne initial de plusieurs jours suivi d'un régime n'apportant qu'un nombre de calories juste suffisant pour maintenir le malade en équilibre après une perte de poids parfois très considérable, et constitué par des légumes verts et féculents, ainsi que du sucre en quantité aussi considérable que la tolérance du sujet pour les hydrates de carbone le permettait.

Les effets sur le métabolisme basal furent les suivants. Avant juin 1914, l'écart moyen de la dépense d'énergie des diabétiques d'avec les standards normaux Harris-Benedict fut de + 12 p. 100. Après juin 1914, l'écart moyen fut de — 11 p. 100. Mais, dans certains cas, la dépression du métabolisme basal fut beaucoup plus considérable que ne l'indique cette moyenne. Témoin l'exemple suivant, toujours pris parmi les protocoles d'expérience de Joslin.

Malade 821. Homme, vingt-cinq ans, fortement amaigri. Taille : 168 centimètres. Poids : 48kg,8. Diabète très grave. Mort de coma en septembre 1916. Dans l'urine des vingt-quatre heures le jour de l'expérience, azote : 10gr,2 ; sucre : 0. Acidose très faible.

Résultats de l'expérience du 10-11 avril 1916 : Calories totales par vingt-quatre heures : 987. Différence avec le standard Harris-Benedict : — 30 p. 100. Différence avec la production de chaleur d'un jeûneur normal de taille et de poids comparables arrivé au même degré d'amaigrissement : — 11 p. 100. Production de chaleur calculée par kilogramme-heure : 0cal,83, soit — 17 p. 100 au-dessous de la normale. Production de chaleur par mètre carré-heure : 27 calories, soit — 31 p. 100 au-dessous du standard de Du Bois.

Wilder, Boothby et Beeler avaient fait de leur côté des constatations analogues. Deux de leurs malades amaigris dont le métabolisme basal était respectivement de + 2 et + 15 p. 100 pendant les premiers jours de leur admission à l'hôpital, présentèrent par la suite un abaissement considérable de leur dépense d'énergie au-dessous de la normale quand le régime riche en protéiques et en graisses sur lequel ils vivaient auparavant fut remplacé par un régime sévère, juste suffisant énergétiquement, et comportant une ration de protéiques beaucoup moins élevée.

Faut-il conclure de là, comme le fait Falta, que l'augmentation du métabolisme basal, quand on l'observe dans le diabète grave, n'est pas une conséquence *directe* du trouble des échanges nutritifs, mais reconnaît en réalité pour cause un régime alimentaire trop riche en protéiques et en graisses, capable d'influencer la dépense de repos et de jeûne par une « action dynamique spécifique secondaire »? Il est, semble-t-il, difficile d'admettre pour tous les cas d'augmentation des échanges une pareille interprétation. En effet, chez les malades de Benedict et Joslin pris comme exemple, l'excrétion azotée par vingt-quatre heures ne paraît pas indiquer une ration de protéiques excessive. Il est vrai que l'apport de graisses et la valeur énergétique totale de la ration ne sont pas exactement connus, ce qui empêche de trancher la question.

3° Enfin un dernier facteur qui paraît influencer le métabolisme basal est l'acidose. Benedict et Joslin, produisant chez des sujets normaux une acidose marquée — quoique inférieure à celle de la plupart des diabétiques graves — en les soumettant au jeûne hydrocarboné accompagné d'une alimentation riche en graisse, ont obtenu une nette augmentation de la dépense d'énergie. De plus, les diabétiques qui furent étudiés avant juin 1914 présentaient pour la plupart de l'acidose quand ils avaient une augmentation de leur dépense d'énergie. Corrélativement avec l'abaissement du métabolisme basal après cette date, l'acidose fut beaucoup moins fréquente et moins intense. Joslin pense donc que l'acidose est un facteur qui peut s'ajouter à la suralimentation en protéiques et en graisse pour provoquer les fortes augmentations du métabolisme de base. Il convient de remarquer toutefois que Wilder, Boothby et Beeler ne sont pas du même avis. Ils ont vu en effet l'accroissement de la dépense d'énergie et l'élévation du rapport D/N se produire douze à vingt-quatre heures en avance sur l'acidose et considèrent cette dernière, non comme la cause de l'élévation des échanges, mais comme un effet du trouble qui provoque lui-même l'exagération du métabolisme basal.

Est-il possible, en tenant compte de ces divers facteurs, de prévoir, sinon la grandeur, tout au moins le sens de la déviation du métabolisme basal que l'on observera chez tel ou tel malade? Des milliers de données expérimentales déjà accumulées, est-on en mesure de dégager quelques faits constants? Je crois que l'on peut accepter comme généralement vraies les propositions suivantes qui peuvent servir de règle pratique :

a. Chez les diabétiques graves *non encore très amaigris*, vivant sur un régime pauvre en hydrates de carbone, riche en protéiques et en graisses et couvrant largement le besoin énergétique, le métabolisme basal est *augmenté*, quel que soit l'étalon de comparaison adopté comme représentant la normale. L'augmentation peut atteindre parfois 30 p. 100 et plus quand il y a une forte acidose. *Il est possible que le degré d'accroissement des échanges soit une mesure de la gravité du diabète.*

b. Chez les diabétiques graves *fortement amaigris*, deux cas sont à considérer : 1° Si la ration alimentaire est abondante, riche en protéiques et en graisse, pauvre en hydrates de carbone, le métabolisme basal est *toujours très fortement augmenté*, si la dépense d'énergie est rapportée au *kilogramme corporel.* Il l'est moins si la dépense d'énergie est comparée aux standards de Harris et Benedict ; moins encore, souvent pas du tout, quelquefois même, dans les cas d'amaigrissement extrême, diminué, quand le calcul de la production de chaleur est effectué *par mètre carré de surface* et que la valeur obtenue est comparée avec les standards de Du Bois. 2° Si les malades sont soumis au jeûne puis à un régime d'hyponutrition qui diminue ou fait même disparaître leur glycosurie et élève leur tolérance pour les hydrates de carbone, leur métabolisme basal est *très fortement abaissé.* La diminution peut atteindre et même dépasser 40 p. 100 quand le calcul de la dépense est fait par mètre carré, ou que la production de chaleur est confrontée avec les standards de Harris et Benedict. La différence avec la normale est moins forte si le calcul est fait par kilogramme ou si les échanges sont comparés à ceux d'un individu normal de même âge et de même taille, amené par le jeûne ou par une diète équivalente à un degré d'amaigrissement semblable.

Ces faits peuvent être considérés comme établis à l'heure actuelle et servir de point de départ à des recherches ultérieures. Mais quelles sont les déductions théoriques qui peuvent en être tirées sur le point de savoir si le diabète augmente, ne

modifie pas, ou abaisse cette « énergie physiologique », cette dépense minima que l'on cherche à mesurer en plaçant le sujet dans les conditions du métabolisme de base? C'est-là affaire d'interprétation, et je ne puis que donner mon opinion personnelle sur ce point.

S'il est incontestable qu'un régime trop riche en protéiques et en graisse favorise une élévation du métabolisme basal en introduisant ce que certains auteurs appellent des facteurs « exogènes » d'augmentation de la dépense (action dynamique secondaire, acidose), il n'en est pas moins vrai que si l'on cherche à supprimer ces facteurs, en soumettant le diabétique à une cure de jeûne et d'hyponutrition, on en introduit de nouveaux qui sont loin de rendre plus facile la solution du problème. L'hyponutrition par elle-même est une cause d'abaissement du métabolisme basal, l'amaigrissement, quand il devient considérable, rend très difficile la comparaison avec la normale. Enfin, si sous l'influence d'une telle diététique le malade cesse d'être glycosurique, ce qui est souvent le cas, peut-on le considérer encore comme diabétique, et n'a-t-on pas le droit de penser que le peu d'hormone pancréatique dont il dispose suffit à l'utilisation de sa ration alimentaire et rend ses échanges nutritifs voisins de la normale au point de vue qualitatif?

Une plus longue discussion sur les résultats qui viennent d'être exposés risquerait d'être stérile. Il faut avoir recours à d'autres données expérimentales et chercher à établir ce que devient le métabolisme basal quand un seul facteur varie: la sécrétion interne du pancréas. Or, il est possible de réaliser un tel desideratum, d'une part chez le chien dépancréaté, d'autre part chez l'homme, comme l'a fait C. Holten reprenant des recherches de Feyertag qui n'étaient pas à l'abri de la critique.

Le métabolisme basal du chien dépancréaté. — Lafon, Mohr, Falta, Grote et Stæhelin, Moorhouse, Patterson et Stephenson, pour ne citer que les auteurs des travaux principaux, avaient déjà cherché si la dépense d'énergie était accrue dans le diabète pancréatique expérimental du chien, quand j'ai entrepris mes recherches. Pour les uns, l'accroissement est faible et inconstant; pour d'autres, il est si considérable qu'il est manifestement dû en partie dans leurs expériences à des facteurs surajoutés au diabète. Je ne puis entrer ici dans une discussion détaillée de ces divers résultats, mais il est évident qu'un chien dépancréaté en un seul temps, encore sous le coup du traumatisme opératoire, ou souffrant, comme c'est le cas si souvent, de complications septiques, ne peut servir à donner une démonstration rigoureuse de l'augmentation des échanges dans le diabète. J'ai donc repris les expériences de mes prédécesseurs en pratiquant les mesures du métabolisme de base sur des animaux dépancréatés en deux temps par la technique de E. Hédon, bien guéris de leur laparotomie, et chez lesquels le diabète était déclenché à l'état de pureté par extirpation d'un fragment de pancréas transplanté sous la peau du ventre. En outre, j'ai étudié les variations du métabolisme de base chez un chien totalement dépancréaté, traité depuis de longs mois par l'insuline, dans différents états : sous l'influence de l'insuline, après interruption du traitement, et pour différents régimes alimentaires. Par la suite, Macleod a signalé dans sa récente monographie sur le métabolisme des hydrates de carbone des expériences entreprises dans son laboratoire par Hearn et Robinson, également sur des chiens dépancréatés traités par l'insuline et abandonnés à leur diabète par suppression de l'hormone. Mais les conclusions qui ont été tirées de ces recherches en ce qui concerne la dépense d'énergie sont fausses, parce que les expériences n'ont pas été faites à la neutralité thermique rigoureuse ; or celle-ci est indispensable pour pouvoir observer dans toute son ampleur l'élévation des échanges causée par le diabète. J'en ai donné la raison probable dans une communication à la Société de biologie le 25 juillet 1925.

Voici dans leurs grandes lignes les résultats que j'ai obtenus et les conclusions que je puis tirer de mes recherches qui ont duré plusieurs années et comportent plusieurs centaines de mesures du métabolisme basal faites chez quinze chiens dépancréatés.

Quand les mesures sont faites après un jeûne de durée suffisante et dans des conditions de neutralité thermique parfaites, le métabolisme basal du chien totalement dépancréaté est supérieur à la normale de 30 p. 100 environ. Cet accroissement n'est pas dû au traumatisme opératoire. En effet, il manque généralement après le premier temps de l'extirpation qui comporte une laparotomie, et il apparaît brusquement très peu de temps après l'extirpation de la greffe, qui nécessite seulement une petite incision de la peau. Il n'est pas davantage causé par la privation de sécrétion *externe* du pancréas, car il manque dans la plupart des cas chez le chien dépancréaté encore porteur de sa greffe qui ne déverse cependant plus de suc pancréatique dans l'intestin. Enfin cette élévation n'est pas seulement apparente ou relative. Elle se produit en effet à un moment où le

rapport du poids à la surface n'a pas encore eu le temps de se modifier profondément, et d'ailleurs elle peut atteindre en valeur absolue 30 à 35 p. 100 le lendemain de l'apparition du diabète. A ce moment, elle est aussi nette, que la production de chaleur soit calculée par kilomètre-heure ou qu'elle le soit par mètre carré-heure.

Le régime alimentaire de l'animal n'intervient pas. En effet, ce régime est le même avant et après l'extirpation de la greffe. De plus, l'accroissement du métabolisme basal se produit quelle que soit la composition de la nourriture antérieure, et même chez l'animal gardé au jeûne complet.

L'insuline permet en outre de réaliser la contre-épreuve. Chez un chien diabétique dont le métabolisme basal est augmenté de 30 p. 100, l'administration d'insuline paraît tout d'abord ne pas influencer la dépense, qui reste supérieure à la normale. Mais après quelque temps de traitement et d'un régime comportant des hydrates de carbone, quand l'animal est redevenu gai, bien portant et a repris du poids, les échanges retombent à un niveau absolument normal. Il est possible alors de remettre l'animal à un régime carné exclusif sans déterminer d'augmentation de la dépense. Si l'insuline est alors à nouveau supprimée, l'élévation du métabolisme basal de 30 à 40 p. 100 s'installe en même temps que réapparaît le diabète (E. et L. Hédon, *Soc. Biol.*, 5 juin 1924).

A mesure que l'animal maigrit et se cachectise, les échanges tombent peu à peu au-dessous du niveau normal en valeur absolue. Mais, rapportée au kilogramme corporel, la production de chaleur reste accrue de 20 à 30 p. 100 jusqu'à la mort, même quand celle-ci se produit dans un état de maigreur squelettique, la perte de poids ayant atteint 50 p. 100 du poids primitif. Par contre, si l'on calcule la dépense d'énergie par unité de surface, on constate qu'elle revient peu à peu vers la normale à mesure que l'amaigrissement s'accentue. Que signifie cette discordance? Faut-il en conclure qu'après une élévation passagère, l'intensité des combustions de la masse active de l'organisme tend à reprendre une valeur normale? Une telle interprétation pourrait invoquer comme argument qu'au début du diabète, l'animal dispose encore de réserves abondantes de glycogène et de graisse et que c'est la fonte rapide de ces réserves qui est responsable de l'exagération des échanges; ceux-ci retomberaient à une valeur normale au fur et à mesure de l'épuisement des réserves. C'est à une telle explication qu'ont recours Wilder, Boothby et Beeler pour rendre compte du fait que certains diabétiques gras conservent un métabolisme basal augmenté malgré les restrictions alimentaires les plus sévères.

Pour ma part, je préfère considérer que c'est la privation de la sécrétion *interne* du pancréas qui provoque par elle-même, indépendamment de tout autre facteur, une déviation du métabolisme qui entraine un gaspillage d'énergie. Cette cause restant égale à elle-même depuis le début du diabète jusqu'à la mort chez le chien totalement dépancréaté, l'exagération des échanges doit demeurer, elle aussi, constante. Aussi je conserve l'opinion que j'ai déjà exprimée ailleurs (*Journal médical français*, juin 1923) : si, pour comparer entre eux des sujets de taille et de poids différents, le calcul des calories par mètre carré de surface se montre nettement supérieur au calcul par kilogramme corporel en ce qu'il donne des écarts beaucoup plus faibles, il n'en est plus de même dans certains états pathologiques où l'amaigrissement est considérable. Dans de tels cas, la comparaison du métabolisme basal avec le standard Du Bois est nettement en désaccord avec tous les autres modes d'évaluation dont nous disposons. Je ne puis entrer ici dans une discussion approfondie sur la signification réelle de la loi des surfaces, et je dois me borner à dire que, chez les diabétiques fortement amaigris, je considère le calcul de la dépense par unité de poids — bien qu'il soit, lui aussi, sans aucun doute critiquable — comme très supérieur au calcul par unité de surface.

Si tant est que l'on puisse tirer argument des résultats obtenus dans le diabète expérimental du chien, pour interpréter les phénomènes que l'on observe dans le diabète humain, on peut donc penser qu'en dehors de toute cause exogène d'élévation de la dépense, simplement du fait que le métabolisme est qualitativement troublé, il y a dans le diabète grave de l'homme un gaspillage d'énergie qui doit se traduire par une augmentation du métabolisme basal pouvant atteindre, et peut-être même dépasser 30 p. 100.

L'action de l'insuline sur le métabolisme basal chez l'homme. — Si l'on admet que le métabolisme basal est réellement accru chez le diabétique, l'insuline doit le ramener à la normale tout comme chez le chien dépancréaté. Les recherches qui se sont proposé jusqu'à présent d'établir l'action de l'insuline sur la production de chaleur chez l'homme n'ont pas toute la signification que l'on serait en droit d'en attendre. En effet, il s'agit la plupart du temps d'expériences extemporanées dans lesquelles c'est l'effet immédiat de l'injection d'insuline qui est en cause. Pour pouvoir conclure, il faudrait en réalité

suivre jour par jour les effets d'un traitement prolongé chez des malades recevant une ration alimentaire de composition normale.

C. Holten, qui a trouvé chez les diabétiques qu'il a étudiés une augmentation du métabolisme basal de 10 p. 100 en moyenne, conclut de ses expériences, après interprétation des résultats réellement obtenus, que quatre heures après une injection d'insuline le métabolisme basal est abaissé au-dessous du taux antérieur, sans toutefois revenir jusqu'au niveau normal. Mais le raisonnement par lequel il arrive à cette conclusion peut donner prise à la critique. Cet auteur paraît avoir posé le problème d'une façon excellente dans les termes suivants que je traduis : « La question de savoir si l'insuline cause chez les diabétiques une diminution de la dépense d'énergie est d'un grand intérêt théorique aussi bien que pratique. Les recherches sur le métabolisme standard des diabétiques ont montré une augmentation moyenne de 10 p. 100 au-dessus de la normale Harris-Benedict. L'accroissement doit, comme on l'a fait remarquer plus haut, être interprété comme la conséquence d'une mauvaise économie de combustion. Si l'augmentation est totalement ou en partie compensée pendant l'action de l'insuline, cela apporte un fort argument en faveur de l'hypothèse que l'accroissement est dû à la diminution ou au manque de la sécrétion interne du pancréas. » Mais ses expériences ne peuvent pas être considérées comme une preuve irréfutable de la justesse d'une telle conception.

Il est cependant très probable que c'est dans cet esprit que doivent être poursuivies les recherches sur le métabolisme basal du diabétique. Mais l'action de l'insuline sur la dépense d'énergie ne peut sans doute se traduire dans toute son ampleur qu'après plusieurs jours de traitement aussi bien chez l'homme que chez le chien dépancréaté. Ce n'est pas pendant les premières heures qui suivent une injection d'insuline isolée qu'un métabolisme aussi troublé qualitativement que celui d'un diabétique peut retrouver son équilibre normal, mais bien à la longue, quand la glycosurie a été supprimée complètement ou presque pendant plusieurs jours, quand les réserves de glycogène ont pu se reconstituer, et quand le sucre du sang a été maintenu pendant longtemps à un niveau voisin du taux physiologique. Alors seulement le métabolisme basal pourra rentrer dans les limites normales.

La question peut être considérée comme tranchée chez le chien dépancréaté. La parole reste à présent à la clinique pour savoir si une démonstration semblable peut être donnée dans le diabète de l'homme.

Bibliographie. — BENEDICT et JOSLIN, Metabolism in Diabetes mellitus, et A study of metabolism in severe Doabetes. Publ. n°s 136 et 176 de l'Inst. Carnegie de Washington, 1910 et 1912.

BOOTHBY et SANDIFORD, Basal metabolism (*Physiol. Reviews*, IV, 1, 1924).

FALTA, GROTE et STAEHELIN, Versuche über Stoffwechsel und Energieverbrauch an pankreaslosen Hunden (*Beit. z. chem. Physiol. u. Pathol.*, X, 1907).

L. HÉDON, Les échanges gazeux et la dépense d'énergie dans le diabète. Thèse Montpellier, 1921.

L. HÉDON, Le quotient respiratoire et le métabolisme de base dans le diabète pancréatique expérimental (*Arch. intern. Physiol.*, XXVI, 3 et XXVII, 3-4, 1926 [le troisième mémoire de cette série est actuellement en préparation]).

C. HOLTEN, The respiratory metabolism in diabetics and the influence of insulin upon it. Dissert. inaug. Copenhague, 1925. (Ce travail a été publié ultérieurement dans le *Journ. of metab. Research.*)

JOSLIN, Diabetic metabolism with high and low diets. Publ. n° 323, Carnegie Inst. Washington, 1923.

LAFON, Recherches expérimentales sur le diabète et sur la glycogénie. Thèse Toulouse, 1906.

MOHR, Untersuchungen über den Diabetes mellitus (*Zeitsch. f. exper. Pathol. u. Ther.*, IV, 1907, p. 910).

MOORHOUSE, PATTERSON et STEPHENSON, A study of the metabolism in experimental Diabetes (*Bioch. Journ.*, 1915, IX, p. 171).

WILDER, BOOTHBY et BEELER, Studies of the metabolism of diabetes (*Journ. Biol. Chem.*, LI, 1922, p. 311).

E. ZUNZ, Le métabolisme de base (pathologie). Les Presses universitaires de France, Paris, 1925.

LE GLUTATHION

PAR

Léon BINET

Professeur agrégé de physiologie à la Faculté de médecine.

La vie est une réaction chimique ; tous les organismes vivants sont le siège de combustions intenses, tous absorbent de l'oxygène et éliminent de l'anhydride carbonique. Telles sont les données qui ressortent de l'œuvre scientifique de A.-L. Lavoisier. « La respiration, écrivait Lavoisier, n'est qu'une combustion lente de carbone et d'hydrogène, qui est semblable en tout à celle qui s'opère dans une lampe ou dans une bougie allumée et..., sous ce point de vue, les animaux qui respirent sont de véritables corps combustibles qui brûlent et se consument. Dans la respiration, comme dans la combustion, c'est l'air de l'atmosphère qui fournit l'oxygène et le calorique; mais... c'est la substance même de l'animal, c'est le sang qui fournit le combustible (1). »

Une telle conception a été largement confirmée dans la suite : restait à expliquer la facilité et la rapidité des oxydations dans les organismes vivants.

(1) SEGUIN et LAVOISIER, Premier mémoire sur la respiration des animaux (*Mémoires de l'Académie des sciences*, année 1789, p. 185).

On sait qu'aujourd'hui (1) deux théories expliquent le mécanisme intime des oxydations : celle de Warburg et celle de Wieland.

Pour Warburg, l'oxydation des corps organiques se ferait grâce à une *activation de l'oxygène*, l'agent de cette activation étant double : présence de surface et présence de fer : « la respiration est un phénomène de surface catalysé par le fer ».

Pour Wieland, les oxydations consisteraient surtout en activation, en mobilisation de l'hydrogène ; l'oxydation serait une *déshydrogénation*, se faisant grâce à des catalyseurs. Parmi ces catalyseurs, les produits soufrés occupent la première place et nous voudrions insister ici sur l'importance biologique du soufre dans le mécanisme des oxydo-réductions.

C'est à J. de Rey-Pailhade (2) que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur l'importance du soufre comme agent oxydo-réducteur ; en 1888, il établit que la levure de bière a le pouvoir de transformer le soufre en hydrogène sulfuré et que beaucoup de tissus vivants jouissent de cette propriété d'hydrogéner le soufre : il montre en outre que les tissus qui produisent le plus d'hydrogène sulfuré sont ceux qui consomment le plus d'oxygène. Il fut ainsi amené à conclure à l'existence, dans les tissus, d'un vecteur d'hydrogène, auquel il donna le nom de *philothion*, vecteur jouant un rôle important dans la respiration tissulaire.

Ultérieurement, Heffter montra que le pouvoir réducteur exercé par des thyodérivés : la cystéine, l'acide thio-glycolique et l'acide thio-lactique, ressemble à celui que possèdent les tissus animaux, et il a admis que le radical R — SH peut jouer un rôle dans la respiration.

On sait que la cystéine se reconnaît à la coloration rouge intense qu'elle donne avec le nitroprussiate et l'ammoniaque : or certains tissus donnent une réaction analogue.

La cystéine, par oxydation, se change facilement en cystine, qui peut de nouveau agir comme accepteur d'hydrogène et se convertir en cystéine (cystéine $\rightleftarrows$ cystine).

(1) Ces théories ont été remarquablement exposées par F.-G. Hopkins, dans la conférence inaugurale du XIIe Congrès international de physiologie, à Stockholm (3 août 1926). Lire : F.-G. Hopkins, On current views concerning the mechanisms of biological oxydation (*Skandinavisches Archiv für Physiologie*, nov. 1926, p. 33). — R. Wurmser, Les oxydations en biologie (Leçon de physiologie faite à la Faculté de médecine de Paris, 23 février 1927, édition Chahine).

(2) J. de Rey-Pailhade, Sur un corps d'origine organique hydrogénant le soufre à froid (*C. R. Acad. des sciences*, CVI, p. 1683, 11 juin 1888). — Nouvelles recherches physiologiques sur la substance organique hydrogénant le soufre à froid (*C. R. Acad. des sciences*, CVIII, p. 43, 2 juillet 1888).

Mais ce sont surtout les belles recherches de F.-G. Hopkins (3) qui ont démontré l'existence et le rôle, dans les tissus, d'un produit soufré particulier, le *glutathion*. Cet auteur a isolé de la levure, du muscle et du foie des mammifères, un dipeptide, formé d'une molécule de cystéine unie à une molécule d'acide glutamique.

Les recherches de J.-H. Quastel, C.-P. Stewart et H.-E. Tunnicliffe (4) ont permis de donner, du glutathion, la formule suivante :

$$\begin{array}{l} COOH - CHNH^2 - CH^2 - CH^2 - CO - NH \\ \qquad\qquad - CH - CH^2 - SH \\ \qquad\qquad\;\; | \\ \qquad\qquad COOH \end{array}$$

Tel est le « glutathion réduit » (forme sulfhydrile) qui, par oxydation, donne un disulfure ou glutathion oxydé ; il faut insister sur la facilité de passage du glutathion réduit en glutathion oxydé et d'autre part sur la facilité de transformation du glutathion oxydé en glutathion réduit (glutathion réduit $\rightleftarrows$ glutathion oxydé).

Les recherches de nombreux biochimistes ont montré tout l'intérêt du glutathion : F.-G. Hopkins et M. Dixon (5) ont attiré l'attention sur le rôle qu'il peut jouer dans les oxydations organiques ; H.-E. Tunnicliffe (6) a insisté sur les relations de ce produit avec le pouvoir oxydo-réducteur des tissus ; F.-G. Hopkins (7) a montré son influence dans l'oxydation des graisses et des protéines.

Avec A. Blanchetière nous avons tenté de délimiter l'importance réelle du glutathion en déterminant la teneur en glutathion réduit des tissus du chien et du lapin, dans diverses conditions expérimentales ; nous avons, dans ce but, utilisé la méthode de dosage indiquée par H.-E. Tunnicliffe (8), et les résultats, publiés avec A. Blanchetière dans diverses notes à la Société de biologie, peuvent être ainsi résumés.

Nous envisagerons successivement la teneur en glutathion des glandes et des divers viscères d'abord, du tissu musculaire ensuite.

I. La teneur des divers viscères en glutathion. — Les dosages de glutathion réduit

(3) F.-G. Hopkins, *Biochem. Journ.*, 1921, XV, p. 286.

(4) J.-H. Quastel, C.-P. Stewart et H.-E. Tunnicliffe, *Biochem. Journ.*, 1923, XVII, p. 586.

(5) F.-G. Hopkins et M. Dixon, On glutathione. II. A thermostable oxydation-reduction system (*Journ. of biol. Chem.*, t. LIV, p. 527-563, 1922).

(6) H.-E. Tunnicliffe, *Bioch. Journ.*, 1925, t. XIX, p. 199-206.

(7) F.-G. Hopkins, *Bioch. Journ.*, 1925, t. XIX, p. 787-819.

(8) Tunnicliffe, *Bioch. Journal*, 1925, t. XIX, p. 194-198.

pratiqués avec A. Blanchetière (1) sur les divers organes du chien ont donné les chiffres suivants :

Pour 100 gr. de tissu.	Teneur en glutathion (en milligr.) (moyenne des dosages).
Foie	310
Pancréas	217
Poumon	82
Ovaire	233
Rate	210
Rein	284
Surrénales	482
Testicule	260
Thyroïde	228

Ainsi, du point de vue de leur teneur en glutathion, les glandes et viscères peuvent être classés de la façon suivante : surrénales, foie, rein, testicule et ovaire, thyroïde, rate et poumon. Le taux très élevé du glutathion dans les glandes surrénales est un point à retenir et qu'il faut rapprocher des observations faites par M. Lœper, J. Decourt et R. Garcin (2) sur la teneur considérable de ces organes en produits soufrés.

II. La teneur du tissu musculaire en glutathion. — On sait que le tissu musculaire renferme du glutathion (Hopkins, Tunnicliffe) ; nous avons repris l'étude de cette question en faisant porter nos dosages sur des muscles de chiens et de lapins (3).

Chez le chien, nous avons trouvé :

Pour 100 gr. de muscle.		Teneur en glutathion réduit (en milligr.).
Cœur	oreillette	126
	ventricule	113
Muscles squelettiques		73

Chez le lapin, nous avons relevé les moyennes suivantes :

Pour 100 gr. de muscle.	Teneur en glutathion réduit (en milligr.).
Cœur	120
Muscles squelettiques (rouges)	64,5
Muscles blancs	61,6
Muscles lisses	129,5

Ces chiffres nous montrent que les muscles lisses sont plus riches en glutathion que les muscles striés, et que le muscle cardiaque, d'après sa richesse en glutathion, occupe un intermédiaire entre les chiffres donnés par les muscles striés et par les muscles lisses.

Variations physiologiques du taux du glutathion. — Nous avons eu l'occasion, avec A. Blanchetière (4), d'étudier l'influence de divers facteurs biologiques sur la teneur en glutathion réduit des tissus du chien. Le régime alimentaire ne semble pas avoir un rôle bien considérable; l'asphyxie aiguë déclenche une élévation du taux du glutathion dans le cœur et surtout dans le poumon, les autres tissus n'étant pas influencés par elle.



Ainsi le glutathion, défini du point de vue chimique, nous apparaît comme un corps jouant un rôle considérable dans les phénomènes d'oxydo-réduction qui se produisent dans les tissus vivants. L'avenir dira si son intérêt biologique se double d'un intérêt pathologique.

(1) A. Blanchetière et Léon Binet, Sur la teneur en glutathion de divers organes de chien (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIV, p. 394, 27 février 1926). Teneur en glutathion réduit de quelques glandes du chien (*Ibid*, t. XCV, p. 621, 24 juillet 1926).

(2) M. Lœper, J. Decourt et R. Garcin, La fonction soufrée de la surrénale (*La Presse médicale*, 25 sept. 1926, n° 77, p. 1289; *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIV, p. 332 et 333, 1926).

(3) Al. Blanchetière et Léon Binet, La teneur en glutathion réduit des diverses variétés de muscles chez le lapin (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCV, p. 1098, 30 octobre 1926).

(4). Al. Blanchetière et Léon Binet, Sur les variations de la teneur en glutathion réduit des tissus du chien dans l'asphyxie et certaines intoxications (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIV, p. 1227, 15 mai 1926). — Influence du régime sur la teneur en glutathion réduit des tissus du chien (*Ibid.*, t. XCV, p. 558, 17 juillet 1926).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Hypotension artérielle et grande insuffisance cardiaque.

On peut rencontrer des cas de grande insuffisance cardiaque avec bruit de galop gauche, pouls alternant et hypotension sans constater d'étiologie bien nette.

C. Lian (*L'Union médicale du Canada*, mai 1926) a observé quelques cas de ce genre et discute leur pathogénie. Certains auteurs considèrent que dans ces cas le siège primitif de l'affection est le *myocarde* (myocardies de Laubry et Walser, hypertrophie primitive du myocarde de Bouchet et Bonafé). D'autres auteurs (Dumas, de Lyon) font jouer un rôle important à l'*hypotonie artérielle* primitive : du fait de la circulation déficiente, le cœur serait amené à subir une dilatation hypertrophique par hyperactivité diastolique. D'après Lian, le trouble endocrino-sympathique qui exerce son influence dépressive sur les vaisseaux, l'exercerait aussi bien sur le cœur simultanément.

Ces faits sont importants à connaître, car ici, au lieu des toni-cardiaques habituels (digitale, ouabaïne) qui sont souvent mal supportés, il faudrait plutôt faire appel à à la strychnine, l'adrénaline, l'ergotine, le camphre.

P.-R. Bize.

Traitement de l'athrepsie par le sulfarsénol.

MM. BODIN ET CHEVREL (*Presse médicale*, 19 juin 1926), sur 8 malades traités par le sulfarsénol, ont obtenu 7 résultats très satisfaisants se traduisant non seulement par l'arrêt de la chute du poids, mais par l'ascension régulière de la courbe avec relèvement de l'état général. On pourrait objecter que les sujets traités étaient des hérédo-syphilitiques, cependant l'enquête clinique et les examens sérologiques de ces malades étaient négatifs à cet égard.

Le sulfarsénol était fait en injections sous-cutanées, tous les trois ou quatre jours, en débutant par $0^{gr},005$ jusqu'à atteindre $0^{gr},01$ par kilogramme, la dose totale de la série ne dépassant pas $0^{gr},10$ par kilogramme.

P.-R. BIZE.

Note sur les lésions veineuses au cours des oblitérations artérielles.

MM. L. BOUCHUT et P.-P. RAVAUT (*Lyon médical*, 28 mars 1916), étudiant les troubles veineux au cours des oblitérations artérielles, notent la fréquence avec laquelle les veines satellites sont altérées (phlébite chronique pariétale, thrombo-phlébite).

Cette participation veineuse est souvent muette cliniquement; il semble cependant que, dans certains cas, on puisse lui attribuer l'œdème, le cordon douloureux qui se dessine sur le trajet des vaisseaux : symptômes que l'on peut rencontrer au cours de l'artérite oblitérante.

Ces faits expliquent les échecs auxquels sont vouées certaines interventions telles que l'anastomose artério veineuse préconisée dans l'oblitération artérielle : les veines ne pourront plus, dans ce cas, jouer le rôle de voie de secours. P.-R. BIZE.

Mal de Pott et syphilis.

Le professeur E. SERGENT (*Journal des Praticiens*, 29 mai 1926) envisage les cas de coexistence de syphilis et de déformation pottique. D'après lui, trois types peuvent être considérés.

1° Ou bien il s'agit d'un mal de Pott véritable dû à une tuberculose des corps vertébraux, survenant chez un syphilitique ;

2° Il s'agit d'un mal de Pott par syphilis du rachis. Ce mal de Pott syphilitique s'observerait surtout dans les régions cervicale et dorsale supérieure. Le diagnostic clinique repose sur des nuances ; le diagnostic radiologique n'est pas plus caractéristique ; le traitement d'épreuve antisyphilitique en est encore le meilleur critère.

3° Enfin il peut s'agir d'une déformation pottique par arthropathie tabétique. L'exploration radiologique a ici plus de valeur : les lésions osseuses sont de type constructif plutôt que destructif, aussi les vertèbres peuvent-elles être fortement hyperostosées ; à côté des lésions qui portent le cachet de la syphilis peuvent se voir des zones d'atrophie avec ostéoporose et tassement.

P.-R. BIZE.

Une méthode de réactivation du Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien.

B. DUJARDIN et F. DUMONT (*Le Scalpel*, 8 mai 1926) ont observé que dans un liquide céphalo-rachidien normal, l'injection de 4 à 10 centimètres cubes d'eau distillée peut amener une poussée de température (38 à 39°) et des modifications du liquide céphalo-rachidien : leucocytose, hyperalbuminose, processus qui témoignent d'une irritation méningée.

Si la clinique permet de soupçonner une syphilis encore en activité, bien que le Bordet-Wassermann ait été négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, cette épreuve d'irritation méningée pourra faire apparaître des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien amenant ainsi une véritable réactivation rachidienne. P.-R. BIZE.

Accidents sériques après ingestion de sérum normal de cheval.

CH. GARIN, P. IMBERT et J. ROUSSET (*Lyon médical*, 30 mai 1926) rapportent une observation d'accidents sériques graves (céphalée intense, prurit intolérable, érythème généralisé de type urticarien) survenus chez un tuberculeux après l'ingestion de sérum de cheval : cinq ampoules de 10 centimètres cubes par jour en huit jours. Ces accidents se reproduisaient après chaque nouvelle ingestion, voire même après des injections sous-cutanées de doses minimes (1/10, 1/100 de goutte) pratiquées dans un but de désensibilisation.

P.-R. BIZE.

La tension veineuse chez les hypertendus.

De l'observation de 68 malades hypertendus, chez qui ils ont étudié les tensions artérielle et veineuse, PAYAN et GIRAUD (*Revue médicale de France et des colonies*, juillet 1926) tirent les conclusions suivantes :

Il n'existe pas, en principe, de rapport absolu entre la pression veineuse et la pression artérielle.

Chez les hypertendus sans insuffisance cardiaque gauche ni droite, le chiffre de la tension veineuse est le plus souvent soit normal, soit légèrement inférieur à la normale.

Chez les hypertendus avec fléchissement plus ou moins moins caractérisé du cœur gauche, la pression veineuse s'abaisse très notablement.

Chez les hypertendus avec fléchissement du cœur droit, la tension veineuse s'élève au contraire dans de très notables proportions.

P. BLAMOUTIER.

Intradermo-réaction à la tuberculine chez le cobaye infecté avec le virus tuberculeux filtrant.

MM. FERNAND ARLOING et A. DUFOURT (*Société de biologie de Lyon*, 15 novembre 1926) ont recherché les modalités de l'allergie tuberculinique dans l'infection du cobaye par l'ultra-virus tuberculeux. Dans la forme nodulaire ou dans la forme cachectique avec bacilles acido-résistants dans les ganglions, l'intradermo est positive après une période anté-allergique variable, mais plus longue que dans l'infection par le bacille tuberculeux classique.

Si l'inoculation du virus filtrant n'entraîne ni cachexie, ni modifications du poids et permet une longue survie, la sensibilité à la tuberculine apparaît au bout de vingt-quatre jours, soit en retard de quinze jours sur l'allergie des cobayes inoculés avec les bacilles acido-résistants.

Il faut une dilution à 1 p. 50 pour obtenir une réaction. Celle-ci ne peut être éveillée que pendant quarante-cinq jours, après quoi elle disparaît avec la tuberculine à 1 p. 50. A 1 p. 25 et à 1 p. 10, la tuberculine donne encore, pendant vingt jours, une intradermo positive, puis l'anergie tuberculinique devient complète.

P. BLAMOUTIER.

Les formes anormales du cancer du pancréas.

Les deux formes classiques du cancer du pancréas — tumeur de la tête avec l'ictère par compression cholédocienne, tumeur du corps avec son syndrome douloureux si particulier d'envahissement des plexus nerveux — ne résument pas à elles seules la totalité des tumeurs malignes pancréatiques. Il est de très nombreuses formes aberrantes qu'étudient BOUCHUT et RAVAULT (*Le Journal de médecine de Lyon*, 5 août 1926).

Se basant sur l'étude de seize observations personnelles, ces auteurs décrivent :

1° *Des formes simulant le cancer gastrique*, de diagnostic très difficile et d'ailleurs souvent méconnu jusqu'à l'autopsie ;

2° *Des formes ictériques à début anormal :* fièvre, crises douloureuses de l'hypocondre droit précédant de longtemps l'apparition de l'ictère ;

3° *Des formes à syndrome douloureux ectopique* (douleurs lombaires, sciatiques, par exemple) ;

4° *Des formes fébriles.* Beaucoup de cancers du pancréas s'accompagnent d'un mouvement thermique plus ou moins accusé;

5° *Des formes métastatiques.* Les généralisations se produisent très fréquemment dans le cancer du pancréas. Dans certains cas, la tumeur primitive passe inaperçue, les métastases pouvant être prédominantes.

Certains signes du cancer pancréatique, considérés comme fidèles, peuvent être d'une valeur relative et d'une constatation difficile, comme le syndrome coprologique d'insuffisance pancréatique, ou d'observation rare, comme la glycosurie.

En présence d'un processus néolasique anormal, à point de départ imprécis, ou même devant un état cachectique qui ne fait pas ses preuves, il faudra discuter la possibilité d'un cancer du pancréas à marche et à symptômes anormaux.

P. BLAMOUTIER.

Le traitement du lupus par l'acide arsénieux.

Nombreux sont les traitements qui ont été essayés dans le traitement du lupus. DEKEYSER (*Bruxelles médical*, 12 septembre 1926) vient d'employer l'acide arsénieux avec succès. Il fait chaque jour une application de la pommade suivante :

Alun calciné	10	grammes.
Acide arsénieux	1	—
Lano-vaseline	100	—

Dès les premières applications, on constate une forte inflammation des tissus ; la peau devient rouge, tuméfiée. Les parties contenant des nodules lupiques s'ulcèrent profondément, donnant une escarre jaune pâle adhérente, aux bords nettement circonscrits. A mesure que les applications se succèdent, l'ulcération devient plus pénétrante, plus profonde. On cesse l'application de l'onguent lorsqu'on juge que les nodules sont atteints dans toute leur profondeur.

Ces applications sont très douloureuses, et la douleur persiste de longues heures. Après six à huit semaines environ, les ulcérations commencent à se combler et les parties atteintes se recouvrent d'une cicatrice parfois fort belle.

Après cicatrisation complète des lésions, on constate encore souvent des lupomes que de nouvelles applications réussiront peut-être à détruire.

Il faut être extrêmement prudent au voisinage des articulations.

Dans l'ensemble, les résultats sont très intéressants. D'ailleurs, le procédé présente des avantages incontestables : traitement ambulatoire, rapidité d'action, cicatrice fort belle : c'est une thérapeutique à essayer.

P. BLAMOUTIER.

La mort subite ou rapide par choc émotionnel.

Le choc émotionnel est-il capable de déterminer la mort? D'après le professeur ÉTIENNE MARTIN (*Journal de médecine de Lyon*, 20 novembre 1926), le choc émotionnel agissant sur un organisme sain, ne produit que dans des circonstances tout à fait exceptionnelles l'arrêt des organes de la circulation et la mort. Sur des organismes atteints de maladies chroniques qui les mettent en état de moindre résistance, le choc émotionnel est beaucoup plus redoutable ; il peut produire la mort subite ou rapide.

Trois mécanismes ont été invoqués pour expliquer les perturbations de l'organisme sous l'influence du choc émotionnel et en particulier la mort subite :

1° *Mécanisme cérébral.* — L'excitation produite par la perception ou la représentation émotive rayonne du cerveau en produisant un intense ébranlement de l'organisme.

2° *Mécanisme endocrinien neuro-végétatif.* — Le processus émotionnel déclencherait une excitation nerveuse immédiatement consécutive dans le système nerveux organo-végétatif et déterminerait une réaction endocrinienne des surrénales, de la thyroïde, de l'hypophyse. Le déversement dans le sang de cette sécrétion et l'action de celle-ci sur le système organo-végétatif produiraient le choc émotionnel par l'excitation du vague.

3° *Mécanisme hémoclasique.* — L'émotion est capable de déterminer une véritable crise hémoclasique et de modifier l'état moléculaire des albumines. Ce choc biologique serait une réaction colloïdale dans la sensibilisation psychique qui présente des analogies avec les chocs protéino-anaphylactiques.

La *théorie de Lumière* est intéressante en médecine légale, parce qu'elle permet d'établir une grande analogie entre l'action du choc traumatique et le choc émotionnel ; elle est celle qui s'applique le mieux aux faits observés. Le choc émotionnel produit une déséquilibration de la tension vasculaire, consécutivement aux précipitations colloïdales, des troubles endocriniens et nerveux ; ce déséquilibre organique peut déterminer la syncope, la mort subite ou rapide.

Celle-ci ne survient que lorsque le choc émotionnel agit sur un organisme dont le système cardio-artériel sclérosé ne peut reprendre l'équilibre momentanément détruit.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

UN NOUVEAU DIURÉTIQUE MERCURIEL : LE 440-B (1)

PAR

MM. MOUQUIN, R. GIROUX, S. SCHMIDL

L'action diurétique du mercure, bien connue des anciens, puis longtemps oubliée, a été remise en lumière il y a quelques années et un grand nombre de travaux ont été consacrés à cette propriété des composés mercuriels. Tandis que les cliniciens et les physiologistes reprenaient la question, les chimistes recherchaient de nouveaux produits de faible toxicité et d'action diurétique maximum. C'est ainsi qu'on vit apparaître, entre autres, le novasurol et le salyrgan

***

Le novasurol a connu le plus de vogue et a suscité déjà une littérature considérable dans les pays de langue allemande et de langue anglaise. Chimiquement, il s'agit d'un sel soluble d'oxyacétate mercuri-chlor-phényl de soude et d'acide diéthylbarbiturique.

Le salyrgan, venu plus tard, n'a pas encore éveillé le même intérêt : quelques travaux allemands lui ont été consacrés, mais il n'a guère été étudié en France. Ayant pu observer depuis dix-huit mois l'efficacité remarquable et souvent étonnante de ce produit, mais n'ayant pu nous le procurer qu'au prix de grandes difficultés, nous l'avons signalé à l'attention de M. Fourneau; celui-ci, s'inspirant des indications relatives à la composition du salyrgan, a fait préparer dans son laboratoire, par le Dr Girard, toute une série de nouveaux composés mercuriels, puissamment diurétiques, dont le dernier venu et le plus efficace a reçu la désignation de 440-B. Un certain nombre d'essais cliniques nous ont permis de préciser l'action de ces divers composés, le 440-B en particulier, et de la comparer avec celle du salyrgan. Ce sont ces essais que nous nous proposons d'exposer.

***

Quelle est la composition de ces produits?

Le salyrgan, créé en 1923 par la maison Meister Lucius, serait un complexe mercurique de salicylallylamido-acétate de sodium en solution à 10 p. 100. Les brevets allemands indiquent qu'il s'agit d'un dérivé contenant un groupe méthoxylé OCH^3.

Le 440-B de MM. Fourneau et Girard se rapproche du salyrgan en ce sens que c'est également un produit d'addition de l'acétate mercurique sur l'acide salicylallyl-amidoacétique. Suivant que cette addition est faite en milieu aqueux ou en milieu alcoolique, *on obtient des produits différents.*

Le salyrgan allemand est préparé au sein de l'alcool méthylique ; c'est la raison pour laquelle il contient le reste OCH^3. Le 440-B est préparé en milieu aqueux. En outre, les solutions de salyrgan sont obtenues à l'aide de soude ; elles sont très peu stables à l'air, l'acide carbonique contenu dans ce dernier amenant presque instantanément un trouble de la solution. Les solutions de 440-B sont préparées avec du chlorure d'ammonium. Elles conviennent tout particulièrement pour l'emploi de la voie intramusculaire ; d'autre part, elles sont plus stables que les solutions de salyrgan.

Nos essais ont donc porté, d'une part sur le salyrgan allemand, d'autre part sur les composés préparés par MM. Fourneau et Girard. Parmi ceux-ci, à côté du 440-A et du 440-B qui se sont montrés les plus actifs, nous avons étudié accessoirement le 451 (complexe acéto-mercurique de l'acide ortho-allylphénoxyacétique) et le 463 (complexe acéto-mercurique de l'acide méthoxy-para-allylphénoxyacétique).

***

Nos observations ont confirmé l'action diurétique puissante du salyrgan. La valeur de ce médicament nous était connue déjà par divers travaux. Brünn, qui nous rapporte les résultats obtenus par Pal (de Vienne), préfère le salyrgan au novasurol en raison de la douceur de son action et de l'absence de contre-indications. Cette supériorité sur le novasurol est confirmée par Gunsberg. Les auteurs allemands, d'ailleurs, ne sont pas d'accord sur la meilleure voie d'introduction ; Rosenberg préfère la voie intraveineuse, Gunsberg est partisan de la voie intramusculaire ; mais tous insistent sur l'absence de danger de ces injections. Bernheim (de Berlin) aurait pratiqué mille injections sans accidents ; Herschky a pu faire jusqu'à trente-cinq injections à un même malade et a traité sans incident des vieillards de soixante-dix-neuf ans et quatre-vingt-deux ans. Il s'agit donc d'un produit peu toxique et extrêmement actif ; il nous a souvent donné des diurèses allant jusqu'à 4 et 5 litres.

Si nous comparons dans leurs grandes lignes les effets des composés de MM. Fourneau et Girard, nous arrivons aux conclusions suivantes :

Le *451* nous a donné, par voie intraveineuse,

(1) Travail du service de Clinique thérapeutique (Pr Vaquez).

d'excellentes diurèses absolument comparables à celles du Salyrgan, mais il s'est montré pratiquement inactif par voie intramusculaire.

Le *463*, alors même qu'il était injecté par voie intraveineuse, ne nous a donné que des diurèses discrètes et très éphémères. En outre, ce produit nous a paru plus toxique que le 451 et le 440.

Le *440-A*, par contre, nous a donné d'excellents résultats, quelle que soit la voie d'introduction employée.

Enfin, le *440-B* amène des diurèses immédiates aussi importantes, mais il a des effets plus durables qui peuvent se poursuivre de plusieurs jours à plusieurs semaines. C'est là un avantage incontestable de ce produit sur le salyrgan allemand, et qui nous l'a fait préférer à tous les autres et retenir définitivement.

* * *

Ces différents produits ont été injectés à 20 sujets, qui se répartissent ainsi :

3 sujets normaux,

4 malades atteints d'hépatite chronique avec œdème,

10 cardiaques en état de décompensation,

1 sujet atteint de néphrite chronique, chlorurémique, azotémique et hypertensive d'origine scarlatineuse,

1 sujet atteint de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse,

1 obèse hypertendu avec œdème.

Nous avons, chez ces sujets, pratiqué

10	injections	de salyrgan,
25	—	de 440-A,
16	—	de 440-B,
32	—	de 451,
6	—	de 463,

soit en tout : 89 injections.

Sujets normaux. — OBSERVATION I. — L'un de nous reçoit une injection intramusculaire de 440-A ; l'injection est à peine douloureuse et la légère sensation de brûlure ne dure qu'une dizaine de minutes : diurèse très importante, avec pollakiurie intense (au moins 15 mictions) laissant cependant un repos de trois heures environ pendant la nuit. Aucune reprise de diurèse n'a été observée dans les jours qui ont suivi l'injection. Par contre, dans le courant du mois suivant, une injection intramusculaire de 440-B (1 centimètre cube et demi) a produit une diurèse comparable en tout point à celle obtenue avec le 440-A, en ce qui concerne les vingt-quatre premières heures ; mais au bout de deux jours, la diurèse a repris spontanément et s'est maintenue pendant plus de huit jours avec une pollakiurie remarquablement intense.

OBS. II. — M. P..., vingt ans, salle Vulpian à la Pitié, convalescent de grippe, reçoit, le 10 novembre 1926, une injection de 440-B par voie intramusculaire. La diurèse, qui était de 1 litre environ par jour, s'élève à $3^{l},500$ et retombe le lendemain à $1^{l},300$. Il reçoit alors une deuxième injection de 440-B par voie intramusculaire. La diurèse passe à $1^{l},500$, puis $2^{l},500$, atteint même 3 litres et retombe à $1^{l},500$ le neuvième jour après la deuxième injection.

Ces deux observations tendent à montrer la supériorité du 440-B sur le 440-A quant à la prolongation de la diurèse.

OBS. III. — Mme D..., quarante-cinq ans, rhumatisme chronique ankylosant, sans lésions cardiaques ni rénales. Diurèse 800 grammes. On pratique chez cette femme six injections intramusculaires de 440-A, d'abord à intervalle de quarante-huit heures, puis quotidiennement ; chaque injection est suivie dans les vingt-quatre heures d'une diurèse entre 1 litre un quart et 1 litre et demi ; à aucun moment, on ne constate l'apparition d'albuminurie, ni d'hématurie.

Cette observation confirme la tolérance remarquable du rein vis-à-vis de ce produit dont l'action, dans le cas présent au moins, ne nous a pas paru s'atténuer par la répétition des injections.

Hépatites chroniques avec œdèmes. — OBS. IV. — M. C..., quarante-huit ans, hépatite chronique éthylique, avec ascite importante ponctionnée un grand nombre de fois (ponctions de 5 à 18 litres). Anasarque. Reçoit en août 1925 une série de 10 injections de 1 centigramme de cyanure de mercure : diurèse quotidienne de 2 litres environ, sans diminution de l'ascite. En novembre 1925, il reçoit 7 injections de salyrgan, à raison de 1 centimètre cube par jour, pendant sept jours de suite : la diurèse atteint 4 litres au troisième jour du traitement et retombe à 750 grammes. Cependant le malade ressent une grande amélioration quant à sa dyspnée, et il est possible d'attendre un mois et demi avant de reponctionner l'ascite, opération qu'il était nécessaire de pratiquer auparavant toutes les trois semaines.

En mars 1926, il reçoit 5 injections de 451 par voie intraveineuse : la diurèse passe à 4 litres dès le premier jour, se maintient à $2^{l},500$ pendant trois jours, puis retombe à 500 grammes.

En avril 1926, il reçoit 5 injections de 451, mais par voie intramusculaire : aucune diurèse.

En mai 1926, puis en juin, on pratique deux séries de 3 injections de 451 par voie intraveineuse. Chaque fois on obtient une diurèse importante.

Par contre, le sujet a reçu, également en juin, 2 injections intraveineuses de 463, sans diurèse notable.

Le 451 apparaît donc sensiblement plus actif par voie intraveineuse que par voie intramusculaire.

Quant au salyrgan, injecté par voie intraveineuse, son efficacité a paru moindre que celle du 451, puisque ce n'est qu'à la troisième injection qu'il a amené chez ce malade une diurèse importante.

OBS. V. — Mme C..., soixante-cinq ans, hépatite chronique éthylique avec ascite importante.

Reçoit le 17 juin 1926 une injection de 440-A par voie intraveineuse (1 centimètre cube). La diurèse passe de $1^{l},200$ à $2^{l},500$, se maintient au-dessus de 2 litres pendant douze jours, atteignant parfois même 3 litres.

Le 1er juillet 1926, une deuxième injection de 440-A fut pratiquée par voie intraveineuse, suivie le lendemain d'une injection de 1 centimètre cube de novasurol. La diurèse, après cette deuxième piqûre, tombe de 2l,800 à 1l,500, puis remonte à 3l,500 et même à 4 litres et se maintient constamment aux environs de 3 litres jusqu'au 25 août, date à laquelle le malade quitte l'hôpital. Pendant son séjour, nous avons noté une perte de poids de 13kg,500 et aucune ponction d'ascite n'a été nécessaire.

Obs. VI. — M. A..., hospitalisé à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. le Dr Aubertin, pour hépatite chronique d'origine éthylique, avec ascite, œdèmes et bruit de galop.

Reçoit 3 injections de 440-A par voie intraveineuse, ces injections étant séparées de huit et quatre jours. Nous notons chaque fois une diurèse importante le lendemain de l'injection (3l,750, 2l,800 et 2l,700). Cette diurèse ne dure que vingt-quatre heures, mais dans les jours suivants le malade accuse une légère amélioration de la dyspnée, et ses œdèmes diminuent.

Une série d'injections de cyanure de mercure pratiquée auparavant chez ce malade n'avait pas donné de diurèse appréciable

Décès à la suite d'une hématémèse, plus d'un mois après la dernière injection.

Obs. VII. — M. M..., quarante-sept ans, salle Charcot, à la Pitié, hépatite chronique d'origine éthylique, avec œdèmes des membres inférieurs, dyspnée et signes d'insuffisance hépatique.

Reçoit, le 28 janvier 1927, une injection intramusculaire de 440-B (1 centimètre cube et demi) ; la diurèse passe de 500 grammes à 1l,750, et les trois jours suivants on note encore une diurèse de 1l,500, 1l,250.

Le 1er février, une deuxième injection de 440-B ne produit aucune nouvelle diurèse, l'injection ayant coïncidé avec une élévation thermique de 39°.

Insuffisance cardiaque avec œdèmes. — Obs. VIII. — M. M..., cinquante-sept ans, cardio-rénal, anasarque, dyspnée très marquée.

Reçoit en février 1926 une première injection de salyrgan (1 centimètre cube) par voie intraveineuse : diurèse de 5 litres ; le lendemain elle est retombée à 1 litre. Le troisième jour, puis le quatrième jour on pratique deux nouvelles injections de salyrgan intraveineux : la diurèse va en diminuant : 2 litres et demi après la deuxième injection, un demi-litre seulement après la troisième. Quelques jours plus tard la diurèse primitive (800 grammes à 1 litre) se rétablit.

En avril 1926, il reçoit 3 injections de 1 centimètre cube de 440-A par voie sous-cutanée, mais cette fois à quatre jours d'intervalle Après chaque injection on obtient une diurèse de 4 litres, 4 litres et 3 litres. Pas de reprise de la diurèse les jours suivants.

Obs. IX. — M M .., trente ans, hospitalisé à la Pitié, salle Vulpian, pour maladie mitrale, avec insuffisance cardiaque.

Reçoit, en mai 1926, 2 injections de 1 centimètre cube de 451 par voie intramusculaire ; aucune diurèse appréciable.

Obs. X. — Mme M..., soixante-douze ans, hospitalisée à la Maison départementale de Nanterre (service du Dr Lasnier). Insuffisance cardiaque, avec anasarque.

Reçoit une première injection de 451, intraveineuse ; les urines passent de 500 grammes à 2 litres et restent aux environs de 1 litre pendant une huitaine. Dix jours après la première, une deuxième injection est pratiquée, mais intramusculaire, et n'amène aucune diurèse ; cinq jours après cette dernière injection d'ailleurs, décès par hémorragie foudroyante due à un cancer de l'utérus.

Obs. XI. — M. D..., cinquante ans, hospitalisé à Lariboisière, dans le service du Dr de Massary. Mal de Bright, avec insuffisance cardiaque, œdèmes et ascite.

Reçoit à deux jours d'intervalle 3 injections de 0cc,8 de 451 : la diurèse passe de 500 grammes à 2 litres environ, sans influence sensible sur les épanchements et les œdèmes. Quinze jours plus tard il reçoit, à deux jours d'intervalle, 3 injections de 1cc,2 de 451 par voie intraveineuse : la diurèse passe de 500 grammes à 5l,200, 4l,750 et enfin 2 litres, revenant entre temps à 500 grammes.

Un mois plus tard, on pratique à nouveau 2 injections intraveineuses de 451 à 2 centimètres cubes qui amènent une diurèse de 5 litres contre 500 grammes les jours précédents.

Un mois après, on alterne les injections de 463 avec des injections de 451 (2 centimètres cubes) : pas de diurèse avec le 463; au contraire, chaque injection de 451 amène 5 litres d'urine dans les vingt-quatre heures.

Par contre, il n'y a aucune diminution des épanchements et, malgré la diurèse, une ponction d'ascite devient nécessaire.

Plus tard enfin, le sujet reçoit encore 3 injections intraveineuses de 451 : les deux premières de 2 centimètres cubes amenant une diurèse de 5 litres, la troisième de 1 centimètre cube, ne provoquant qu'une diurèse de 2 litres.

Il semble donc que l'importance de la diurèse soit proportionnelle à la dose de 451, injectée par voie intraveineuse.

Obs. XII. — Mme B..., quarante-sept ans, salle Duchenne de Boulogne, à la Pitié, maladie mitrale. Insuffisance cardiaque. Hémiplégie par embolie cérébrale.

Reçoit en juin 1926 deux injections intraveineuses de 463 : aucune diurèse.

Obs. XIII. — Mme P..., soixante-dix ans, hospitalisée à la Maison départementale de Nanterre (service du Dr Lasnier). Insuffisance cardiaque avec anasarque et ascite chez une obèse.

Reçoit en mars 1926 5 injections de 440-A par voie intramusculaire, à raison d'une par jour. La diurèse passe de 500 grammes à 2 litres et se maintient pendant six jours au-dessus de 1l,500. Deux jours après, on injecte 1 centimètre cube de 440-A intramusculaire : diurèse de 2l,250, qui redescend ensuite progressivement à 1 litre : amélioration sensible de la dyspnée, mais pas de diminution importante des œdèmes.

Obs. XIV. — Mme R..., soixante ans, hospitalisée salle Duchenne de Boulogne, à la Pitié. Insuffisance cardiaque, avec gros foie, anasarque et albuminurie (75 centigrammes par litre). Azotémie : 75 centigrammes par litre de sérum.

Quatre injections intraveineuses de 440-A (1 centimètre cube) ne produisent que des ébauches de diurèse.

Obs. XV. — M. B..., quarante-neuf ans, hospitalisé à la Pitié, salle Vulpian. Insuffisance cardiaque à type ventriculaire gauche.

Reçoit en novembre 1926 3 injections intramusculaires de 1 centimètre cube et demi de 440-B : la diurèse passe de 500 grammes à 5 litres en vingt-quatre heures après la

première injection, faisant disparaître la dyspnée et diminuer les œdèmes.

Une deuxième et une troisième injection amènent des diurèses de 4 litres et de 3 litres. Pas de reprise spontanée de la diurèse dans les jours suivants.

OBS. XVI. — Mme L..., vingt-cinq ans, hospitalisée à la Pitié, salle Duchenne de Boulogne. Maladie mitrale. Insuffisance cardiaque avec anasarque.

Reçoit en novembre 1926 une injection intraveineuse de 1 centimètre cube de 440-B (1 centimètre cube) : la diurèse passe de 500 grammes à $4^{l},500$. Deux autres injections à trois jours d'intervalle amènent des diurèses de $2^{l},800$ et de $2^{l},500$ et provoquent chaque fois une amélioration de la dyspnée et une diminution des œdèmes.

OBS. XVII. — M. L..., trente-huit ans, hospitalisé à la Pitié. Insuffisance mitrale, avec insuffisance cardiaque grave et anasarque.

Reçoit, le 18 décembre 1926, 1 centimètre cube et demi de 440-B par voie intramusculaire ; en même temps se produit une légère ascension thermique ; aucune diurèse appréciable.

Néphrite chronique. — OBS. XVIII. — Mlle C..., dix-neuf ans, hospitalisée à la Pitié pour une néphrite chronique d'origine scarlatineuse, avec albuminurie massive. Anasarque. Hypertension. Azotémie à $1^{gr},05$. État subcomateux.

Reçoit à vingt-quatre heures d'intervalle 2 injections intraveineuses de 451, dont on n'injecte prudemment qu'un demi-centimètre cube ; chaque injection provoque une diurèse de 2 litres ; pas d'augmentation de l'albuminurie, ni de l'azotémie ; la malade sort de son subcoma. Les jours suivants, l'administration de théobromine amène une diurèse plus importante qu'avant les injections de 451 : les œdèmes diminuent et la malade quitte l'hôpital au bout d'une quinzaine de jours en bonne santé apparente.

Hypertension, obésité et œdèmes. — OBS. XIX. — Mme N..., cinquante ans, hospitalisée à la Pitié, salle Duchenne de Boulogne. Tension artérielle 20-13. Obésité : 116 kilogrammes. Albuminurie légère et œdèmes des membres inférieurs.

On pratique le 14 février 1927 une injection intramusculaire de 440-B ($1^{cc},5$) ; la diurèse passe de 800 grammes à 2 litres et persiste pendant quatre jours. Au bout de ces quatre jours, la malade a perdu $4^{kg},400$.

Nouvelle injection de 440-B le 21 février. Les jours suivants on note comme quantité d'urines $2^{l},300$, $1^{l},800$, $1^{l},500$, $1^{l},500$, $1^{l},500$, $1^{l},200$! A intervalle d'une semaine on pratique deux nouvelles injections qui amènent des diurèses aussi abondantes et persistent six jours.

Cette observation montre bien qu'il n'y a pas épuisement de l'action du 440-B, si les réinjections sont espacées d'une huitaine de jours.

Pleurésie séro-fibrineuse. — OBS. XX. — Mlle L..., seize ans, pleurésie séro-fibrineuse gauche très abondante avec déplacement des organes. Deux injections de 440-A sont pratiquées à quatre jours de distance : la première fois, la diurèse passe de 350 grammes à 1 litre trois quarts, la seconde fois elle passe de 500 grammes à 1 litre un quart.

Si nous comparons l'action de ces nouveaux composés mercuriels à l'action diurétique puissante du salyrgan, nous pouvons dire que le 451 nous paraît aussi actif que le produit allemand mais a l'inconvénient de n'être efficace que par la voie intraveineuse.

Le 463 nous semble devoir être abandonné à cause de la faiblesse de son pouvoir diurétique.

Par contre, le 440-A et surtout le 440-B, avec un pouvoir diurétique au moins égal à celui du salyrgan, présentent l'avantage de pouvoir être utilisés par la voie intramusculaire et ont certainement une action plus prolongée que le produit allemand.

***

Indications et contre-indications. — Les contre-indications à l'emploi du 440 sont des plus réduites. Dans les grandes cachexies, les insuffisances hépatiques graves, les insuffisances cardiaques avec phénomènes de collapsus, l'injection de ces médicaments peut rester absolument sans effet, mais n'a jamais paru aggraver l'état du sujet. Les échecs du médicament ont tenu parfois à ce qu'on pratiquait l'injection lorsque toutes les autres thérapeutiques avaient été abandonnées et fort peu de temps avant la mort.

En dehors de ces cas, qui ne peuvent être comptés au passif du médicament, nous pensons qu'il peut y avoir inconvénient à pratiquer des injections de salyrgan ou de 440 aux hémophiles ou aux hémogéniques, à cause d'une certaine tendance aux hémorragies que nous avons observée dans certains cas.

Enfin, la fièvre, même légère, nous a paru être un obstacle à l'action du médicament.

En dehors de ces cas, les indications de ces diurétiques sont extrêmement étendues ; elles comprennent tous les états d'oligurie, avec œdèmes ou anasarque, quelle que soit l'origine de l'œdème ; c'est dire que le médicament est indiqué surtout au cours des insuffisances cardiaques, avec stase périphérique, et dans les hépatites, avec épanchement péritonéal et ascite. En outre, tous les épanchements pleuraux ou péritonéaux, avec oligurie, peuvent commander l'emploi de ce médicament. Il va sans dire que ces produits mercuriels étant utilisés par voie veineuse ou intramusculaire, leur emploi sera surtout indiqué lorsque les diurétiques ordinaires, introduits par voie digestive, seront restés sans effet.

En tout cas, les injections de nos composés mercuriels ont toujours été très bien supportées. Alors que l'usage du novasurol amène souvent de l'albuminurie et des hématuries, et commande les plus grandes précautions lorsque le sujet est

porteur de lésions rénales, jamais nous n'avons observé, après emploi de nos produits, aucun trouble du fonctionnement rénal : ni albuminurie, ni hématurie, ni augmentation de l'azotémie. L'existence de lésions rénales, même, ne nous paraît nullement constituer une contre-indication formelle, comme le prouve notre observation XVIII.

Voie d'introduction. — Après avoir employé d'abord la voie intraveineuse, nous nous sommes rendu compte que le salyrgan et les 440-A et 440-B étaient aussi actifs lorsqu'on les injecte par voie intramusculaire. C'est cette dernière voie que nous avons définitivement adoptée, puisqu'elle facilite considérablement l'introduction pratique du médicament.

Cette voie, en effet, ne retarde pas l'action du produit mercuriel. D'autre part, avec une activité égale et une indolence complète, elle a l'avantage de permettre une action plus prolongée du médicament. Alors qu'après une injection intraveineuse de 440-B, nous n'avons jamais observé de reprise de la diurèse au bout de quelques jours, nous avons vu plusieurs fois, après l'injection intramusculaire de ce même produit, la diurèse reprendre après l'accalmie qui suit le clocher diurétique des premières vingt-quatre heures.

Doses et nombre d'injections. — Nous avons injecté des doses de ces différents composés allant de 1 demi-centimètre cube à 2 centimètres cubes par injection. Bien que dans quelques cas de fortes doses de 2 centimètres cubes nous aient donné des diurèses supérieures à celles qu'avaient produites de faibles doses, il nous semble, dans l'ensemble, que les doses moyennes donnaient de meilleurs résultats, c'est-à-dire des doses de 1 centimètre cube ou 1 centimètre cube et demi par voie intramusculaire. Sans doute, d'ailleurs, pourra-t-on dans l'avenir préciser la dose la plus efficace rapportée au poids du malade, mais elle ne nous paraît pas jusqu'ici varier dans de grandes proportions.

La question la plus importante est de savoir le nombre d'injections qu'il convient de faire et le rythme de ces injections.

Nous avons dit déjà que le 440-B, comme le salyrgan, était peu caustique pour le rein. En effet, nous avons pu injecter quotidiennement, pendant une semaine, du 440-B à des sujets sans voir apparaître ni oligurie, ni albuminurie, ni hématurie, ni troubles généraux. Chez des malades œdématiés, d'autre part, nous avons pu pratiquer 13 injections de 451 dans un cas, 11 injections dans un autre cas en quelques semaines de temps. Or, nous n'avons jamais noté le moindre accident urinaire ou général. Des doses, même de 2 centimètres cubes, répétées toutes les quarante-huit heures, ont été bien tolérées.

Cependant on observe parfois, par des injections trop répétées, une sorte d'épuisement de l'action du médicament. C'est ainsi que dans notre observation VIII on voit la diurèse aller en diminuant dans des proportions considérables (5 litres, 2l,500, 1 demi-litre), après trois injections très rapprochées (soixante-douze heures pour les trois injections). Par contre, le même sujet ayant reçu quelques semaines plus tard trois nouvelles injections, mais à quatre jours d'intervalle, fit chaque fois une belle diurèse (4 litres, 4 litres et 3 litres).

La cadence rapide des injections ne nous a donc paru présenter aucun avantage ; au contraire, après les injections intramusculaires de 440-B on voit, assez fréquemment, si l'on attend assez longtemps après chacune, la diurèse persister ou même s'exagérer au bout de quelques jours et ne diminuer qu'après six à huit jours ; dans un cas même nous avons vu cette diurèse se prolonger pendant plusieurs semaines.

Il est donc difficile de fixer définitivement un rythme des injections. On peut dire cependant qu'on ne doit jamais les répéter à moins de quatre jours d'intervalle. Un espace de huit jours nous paraît le plus favorable dans la plupart des cas ; il y a même des sujets chez lesquels il convient d'attendre beaucoup plus longtemps.

La question du nombre des injections est d'ailleurs liée à celle de leur rythme ; à condition de les espacer suffisamment, rien n'empêche de les répéter en assez grand nombre jusqu'à ce que l'effet désiré soit obtenu.

Une autre question peut se poser : y a-t-il lieu d'associer d'autres diurétiques à ces composés mercuriels? Ces derniers sont infiniment plus actifs : l'emploi de produits comme la théobromine est évidemment inutile le jour même de l'injection, mais il n'y a que des avantages à continuer le traitement diurétique habituel dans l'intervalle des piqûres de salyrgan ou de 440-B. Il nous a même semblé, dans certains cas, que la théobromine, devenue peu à peu inefficace, reparaissait plus active lorsqu'elle était administrée quelques jours après une injection de nos composés mercuriels.

Mode d'action. — L'action du 440-B est, comme celle du salyrgan, extrêmement rapide. La diurèse, chez le malade et chez l'homme sain, débute d'ordinaire de une à trois heures après l'injection, un peu plus tôt quand celle-ci est intraveineuse : elle est à son maximum au bout de

six à huit heures ; puis elle diminue et est presque terminée douze heures après l'injection. Ainsi que nous l'avons dit, elle peut durer plus longtemps quand on emploie le 440-B par voie intramusculaire et peut alors se prolonger pendant plusieurs jours.

Quels sont les principaux éléments constitutifs de cette diurèse?

On sait que d'une manière générale les agents mercuriels : cyanure, novasurol, par exemple, provoquent une diurèse surtout aqueuse et chlorurée ; parfois il y a augmentation parallèle de ces deux éléments ; parfois, avec le novasurol notamment, il y a aussi augmentation de la concentration chlorurée de l'urine.

Le 440-B, ainsi d'ailleurs que le salyrgan, détermine de même des diurèses chlorurées considérables. Chez un de nos sujets (observation XVI) il y eut une élimination de 45 grammes de chlorure dans les vingt-quatre heures, alors que la veille de l'injection elle ne dépassait pas $1^{gr},06$. Ajoutons que cette augmentation des chlorures excrétés est constante, mais il n'en est pas de même en ce qui concerne l'augmentation de la concentration chlorurée de l'urine. Si celle-ci est assez fréquente et quelquefois considérable, passant de $1^{gr},35$ à $9^{gr},85$ par litre, dans un cas ; de $3^{gr},02$ à 10 grammes, dans un autre cas (observation XVI), il n'en est pas toujours ainsi. Dans la moitié des observations environ, le pouvoir de concentration du rein vis-à-vis des chlorures fut invariable, la diurèse chlorurée étant due à une augmentation sensiblement parallèle de l'eau et des chlorures et la proportion de ces derniers par litre restant la même.

En ce qui concerne l'urée, nous ne pouvons rien affirmer ; pourtant nous n'avons pas constaté de diurèse uréique importante : les chiffres de 4 à 5 grammes par litre ont été les plus habituels ; jamais nous les avons vus dépasser 16 grammes dans les vingt-quatre heures. Il semble donc que nos produits aient provoqué une diminution de la concentration uréique de l'urine, fait déjà noté par Blum avec les autres composés mercuriels.

Aussi dirons-nous en conclusion que la diurèse du salyrgan et du 440-B paraît être essentiellement aqueuse et chlorurée.

***

Quel est le mécanisme de la diurèse provoquée par ces composés et par le 440 en particulier?

A vrai dire, nous n'entendons pas rouvrir à leur sujet la controverse qu'ont eue, à propos des autres diurétiques mercuriels, les partisans de l'action rénale et ceux de l'action extrarénale. C'est cependant vers ce dernier mécanisme que nous inclinerions plus volontiers. L'action directe sur le rein implique une fixation du composé sur l'épithélium rénal, action caustique dans une certaine mesure, et on peut dire alors que l'effet diurétique n'est obtenu qu'au prix d'une altération rénale. Or, répétons-le, jamais nous n'avons rien observé qui témoigne d'une altération des reins, même après des doses fortes et répétées de nos composés : ni albuminurie, ni hématurie, ni cylindrurie, ni augmentation du taux de l'urée dans le sang.

Sans que nous apportions d'ailleurs un argument nouveau en faveur de l'origine extrarénale, c'est elle qui nous paraît le mieux expliquer la diurèse observée ; on sait que, d'après les partisans de cette théorie, la sérosité des œdèmes passe dans la circulation par une sorte d'attraction, grâce à une augmentation du pouvoir osmotique du sang. Et, en effet, la diurèse est précédée d'une hydrémie et d'une hyperchlorurie marquées, que l'examen réfractométrique du sérum et le dosage des chlorures du sang ont montrées à de nombreux auteurs.

Que le siège de l'action hydrémique mercurielle soit sanguin ou tissulaire, la théorie extrarénale est la plus vraisemblable, mais elle renferme encore bien des inconnues. Ajoutons enfin une remarque : il n'est pas absolument établi que l'effet diurétique de nos composés soit lié à leur teneur en mercure, et il n'est donc pas impossible que son mécanisme diffère de celui qu'on invoque à propos des autres diurétiques mercuriels.

L'étude chimique de ces composés n'en est peut-être qu'à son début. Pour le moment, un certain nombre de points pourraient être assez facilement élucidés : la dose active rapportée au kilogramme de poids du sujet, et la durée de l'élimination du mercure. Quoi qu'il en soit, certaines conclusions sont dès maintenant possibles. Parmi les nouveaux composés de MM. Fourneau et Girard, le 440-B est un produit d'activité au moins égale à celle du salyrgan; son emploi n'offre aucun danger et il a l'avantage d'être injectable par voie intramusculaire, d'agir vite et surtout d'agir beaucoup plus longtemps que le salyrgan. Par sa puissance, laissant loin derrière lui les autres diurétiques, il peut dès à présent rendre les plus grands services à ceux qui sauront le manier.

L'ACTION DIURÉTIQUE DU 440-B CHEZ LES CIRRHOTIQUES

PAR

MM. P. CARNOT, BARIÉTY et BOLTANSKI

Nous avons essayé dans notre service de l'hôpital Beaujon un nouveau diurétique dénommé 440-B, préparé à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire de M. Fourneau, par le Dr Girard (1). C'est un complexe mercurique hydroxylé de l'acide salicyl-allyl-amido-acétique dont l'action paraît comparable à celle du novasurol et, surtout, du salyrgan. Il s'emploie en injections intramusculaires de 1 centimètre cube. Une seule injection suffit à provoquer une décharge polyurique, atteignant son maximum dans les vingt-quatre heures qui suivent l'administration du médicament. Quelques jours après, dans les cas favorables et typiques, se produit, sans nouvelle intervention thérapeutique une deuxième crise polyurique, moins abondante toutefois que la première.

Nous bornerons cette note à l'action diurétique du 440-B chez les cirrhotiques avec ascite, action d'autant plus remarquable qu'on sait que, presque constamment, les autres diurétiques échouent en pareil cas.

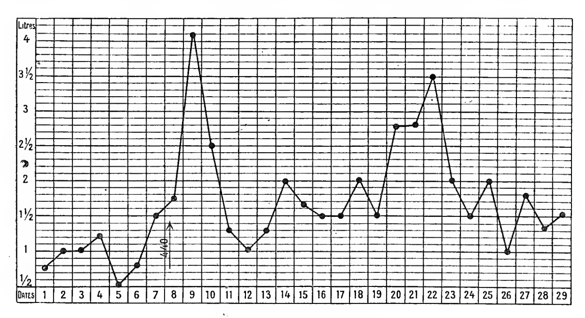
(1) Des renseignements chimiques plus complets sont donnés dans l'article de MM. Mouquin, Giroux et Schmidl sur les résultats obtenus dans le service du Pr Vaquez. Nous renvoyons également à la thèse (actuellement sous presse) de M. Schmidl.

D'ailleurs les composés mercuriques (calomel à petites doses répétées, cyanure de mercure en injections veineuses) ont surtout une action diurétique chez les hépatiques.

Nous publierons ici six courbes particulièrement démonstratives.

Cirrhose éthylique avec ascite et hydrothorax droit. — Observation I. — Le premier fait, particulièrement démonstratif, concerne une femme de quarante-quatre ans, Mme Aimée L..., hospitalisée salle Gubler, no 28.

Cette malade présente une cirrhose éthylique, avec ascite, circulation collatérale, foie dépassant légèrement le rebord des fausses côtes. Il existe, en outre, un épanchement de la base droite. Les urines sont émises en faible quantité (un demi-litre, 1 litre).



Graphique I (Observation I).

Le 7 décembre 1926, elles renferment :

Urée..........	9 grammes p. 1 000	11gr,52 par jour.
Chlorures......	2gr,5 —	3gr,20 —
Phosphates	0gr,99 —	1gr,26 —
Acide urique ...	0gr,06 —	0gr,07 —

Le 8 décembre, à 10 h. 50, on fait une injection de 440. Peu après, les mictions deviennent plus fréquentes et plus abondantes. Elles ont lieu à 13 h. 15, 14 h. 10, 14 h. 40, 15 h. 30, 17 heures, 18 h. 10, 19 heures, 21 heures, 23 heures, 1 heure, 4 heures, 6 h. 30, 8 heures, 8 h. 30. Si bien que, le 9 décembre, la diurèse s'est élevée brusquement à 4l,10. L'analyse donne alors les résultats suivants (2) :

(2) Dans toutes les observations que nous rapportons, le régime alimentaire des malades est resté constant.

Urée..............	3gr,25 p. 1 000	13gr,45 par jour.
Chlorures	7gr,40 —	29gr,50 —
Phosphates.........	0gr,40 —	1gr,65 —
Acide urique	0gr,05 —	0gr,20 —

Le 10 décembre la quantité d'urines baisse à 2 litres et demi pour retomber le 11 à 1 litre un quart.

Le graphique I illustre ce brusque « clocher » polyurique.

Nous tenons à signaler que cette diurèse abondante a provoqué un véritable *asséchement de la plèvre* droite. Tout signe liquidien a disparu. On entend de gros frottements là où, la veille, on percevait de la matité, de l'abolition des vibrations, un souffle pleurétique. Enfin la ponction exploratrice est négative tandis qu'elle avait retiré quelques jours auparavant un liquide citrin, à caractères histochimiques de transsudat.

Le 12 décembre, les urines sont à 1 litre. Leur abondance ne tarde d'ailleurs pas à remonter. On note successivement 2 litres le 14 décembre, 2 litres un quart le 18, 2 litres trois quarts le 20, 3 litres le 22. Le 23 décembre la diurèse revient à 2 litres pour s'équilibrer par la suite aux environs de 1 litre et demi (Voy. graphique I).

Le 25 décembre, l'épanchement de la base droite s'est reformé.

Deux nouvelles analyses d'urines donnent les résultats suivants :

Le 15 décembre :

Urée..............	8gr,05 p. 1 000	17 gr. par jour.
Chlorures..........	4gr,09 —	8gr,18 —

Le 21 décembre :

Urée..............	7gr,50 p. 1 000	20gr,62 par jour.
Chlorures	6gr,43 —	17gr,68 —

Cirrhose éthylique avec ascite. — Observation II. — Foie débordant légèrement les fausses côtes, rate percutable. Femme âgée de quarante-trois ans, salle Gubler, n° 29.

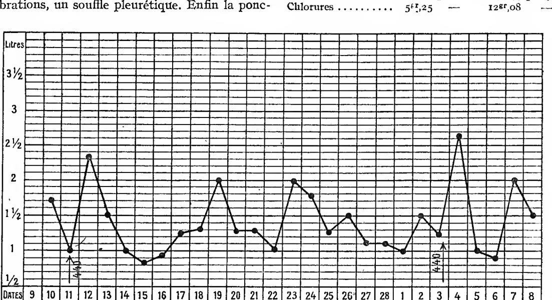
Le 10 février, elle émet un litre trois quarts d'urines qui renferment :

Urée..............	7gr,50 p. 1 000	13gr,12 par jour.
Chlorures	5gr,25 —	9gr,19 —

Le 11 février, la diurèse est tombée à 1 litre. On fait alors une injection de 440-B.

Le 12 février, la quantité des urines monte à 2l,300. L'analyse donne les résultats suivants :

Urée..............	6gr,28 p. 1 000	14gr,37 par jour.
Chlorures	5gr,25 —	12gr,08 —



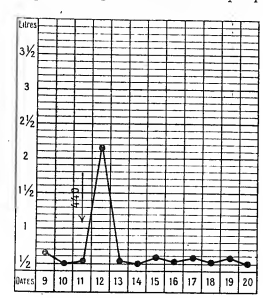
Graphique II (Observation II).

L'abondance des urines diminue rapidement : 1 litre le 14, trois quarts de litre le 15. Mais elle s'élève à nouveau. Le 19, notre graphique II montre un crochet à 2 litres suivi d'une dépression les 20, 21, 22, 23 (où un litre d'urine seulement est émis), puis d'une seconde réascension. Le 19 février, en effet, on compte 2 litres d'urine. Les 20, 21 et 22, la diurèse retombe à 1 litre un quart et 1 litre. Mais le 23, elle remonte à 2 litres pour redescendre par la suite aux environs d'un litre et demi.

Le 3 mars, une seconde injection de 440 provoque une nouvelle augmentation des urines (plus de 2 litres et demi). La courbe urinaire s'abaisse à 1 litre les 5 et 6 mars, mais remonte à 2 litres le 7.

Cirrhose éthylique. Oligurie. Grande insuffisance hépatique. — Observation III. — Notre troisième observation est celle d'une femme de soixante-trois ans, Mme Victorine M...,

hospitalisée salle Gubler, nº 10, pour une cirrhose éthylique avec signes d'insuffisance hépatique :



Graphique III (Observation III).

subictère, hémorragies, torpeur, oligurie à un demi-litre.

Le 11 février, ces urines très raréfiées renferment :

Urée	17gr,05 p. 1 000	18gr,75 par 24 heures.
Chlorures	1gr,96 —	0gr,98 —

Le même jour, on fait une injection de 440-B.

Mais dès le 13 février la diurèse est retombée à un demi-litre (Voy. graphique III). Elle reste désormais à ce taux, cependant que les signes d'insuffisance hépatique s'accentuent.

Insuffisance cardiaque à forme hépatique. Anasarque. — Observation IV. — Il s'agit d'un homme de quarante-sept ans, M. R..., hospitalisé salle Millard, nº 24, pour une insuffisance cardiaque à forme hépatique. Le cœur est tachycardique, un peu arythmique, la pression artérielle à 12-9; le foie, gros et douloureux, déborde les fausses côtes de trois travers de doigt ; les urines sont diminuées de quantité : 1 litre les 2, 3 et 4 janvier. Notons que, du 18 au 22 décembre, une cure toni-cardiaque par l'ouabaïne et la digitaline a provoqué une crise polyurique de 3 litres, 3 litres et demi par vingt-quatre heures.

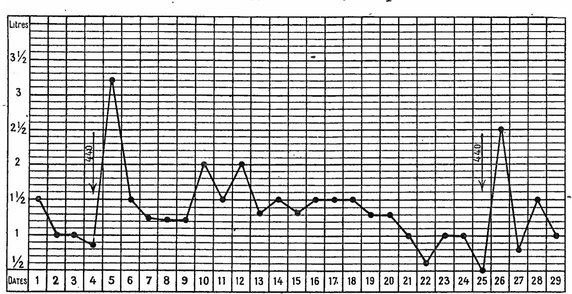
Quoi qu'il en soit, le 4 janvier, les urines sont à 800 centimètres cubes et renferment :

Urée.........	21 grammes p. 1 000	16gr,80 par jour.
Chlorures.....	2gr,16 —	1gr,72 —

On fait une injection de 440-B. Le lendemain 5 janvier, le volume des urines est de 3l,125 avec :

Urée...............	7gr,50 p. 1 000	23gr,43 par jour
Chlorures	2gr,74 —	8gr,56 —

Le 6 janvier, la diurèse est revenue à 1 litre et



Graphique IV (Observation IV).

Le lendemain, 12 février, les urines sont à 2l,100 et contiennent :

Urée	4gr,50 p. 1 000	9gr,45 par 24 heures
Chlorures	8gr,46 —	17gr,78 —

demi (Voy. graphique IV). Elle descend même à 1 litre un quart les 7, 8 et 9 janvier. Mais du 10 au 12 elle ébauche une reprise à 2 litres. Par la suite, elle s'abaisse progressivement jus-

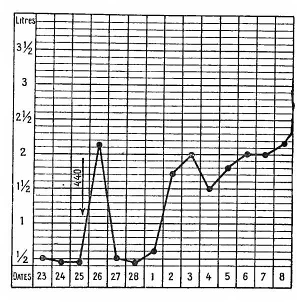
qu'à un demi-litre le 25 janvier. A ce moment, une seconde injection de 440-B la fait remonter à 2 litres et demi le 26. Puis elle devient oscillante entre 1 litre et 1 litre et demi par vingt-quatre heures.

Au cours de cette décharge polyurique, le foie a légèrement diminué de volume. Mais les signes d'asthénie myocardique n'ont été que peu modifiés.

Cirrhose avec ascite. — Observation V. — Mme P..., quarante-neuf ans, est hospitalisée salle Gubler pour une ascite cirrhotique déjà ponctionnée. Les 23, 24 et 25 février, la quantité d'urine est au-dessous d'un demi-litre par vingt-quatre heures. Ces urines contiennent :

Urée	17 grammes p. 1 000
Chlorures	3gr,50 —

Le 25 février, on fait une injection de 440-B.



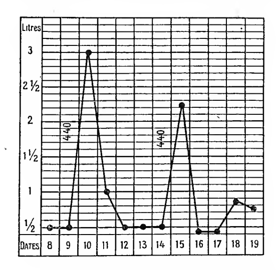
Graphique V (Observation V).

Le lendemain 26, la malade urine 2l,100. Et l'analyse donne les résultats suivants :

Urée	4gr,50 p. 1 000	9gr,45 par 24 heures.
Chlorures	8gr,18 —	17gr,18 —

Mais, les 27, 28 février et 1er mars, le volume des urines revient aux environs d'un demi-litre par jour, pour remonter à 1 litre trois quarts le 2 mars. L'ascite n'a pas été sensiblement influencée : une ponction évacuatrice retire 13 litres de liquide citrin à caractère mécanique. Après cette ponction, l'effet diurétique du 440 se poursuit : 2 litres d'urine le 3 mars, 2 litres un quart le 8.

Asystolie, ascite, hydrothorax, œdèmes. — Observation VI. — M. V..., soixante et onze ans, hospitalisé salle Millard, n° 4, pour asystolie (oligurie à un demi-litre, tachyarythmie, gros œdèmes, ascite et hydrothorax), reçoit une injection de 440 le 9 mars. La diurèse monte le lendemain à 3 litres, mais redescend le 11 mars à 1 litre ; les 12, 13 et 14 elle est à un demi-litre. Ce même jour, une nouvelle injection de 440 fait remonter le taux des urines à 2 litres un quart.



Graphique VI (Observation VI).

Mais il s'effondre à un quart de litre les jours suivants (Voy. graphique VI).

L'analyse des urines a fourni les renseignements suivants :

Le 10 mars (avant 440) :

Chlorures	6gr,132 p. 1 000	3gr,60 par 24 heures.
Urée	19gr,25 —	9gr,60 —

Le 11 mars (après 440) :

Chlorures	9gr,05 o. 1 000	27gr,14 par 24 heures.
Urée	4gr,50 —	13gr,50 —

Somme toute, sur six observations (trois de cirrhose éthylique, une d'ictère grave, deux d'insuffisance cardiaque, à prédominance hépatique), six fois nous avons obtenu une décharge polyurique allant de 2l,100 à 4 litres. Quatre fois nous avons noté, en outre, la reprise spontanée de la diurèse trois à dix jours après la première décharge. Dans notre observation II, nous avons même constaté une troisième « vague » polyurique quatre jours après la seconde.

* * *

Des faits observés il semble que plusieurs conclusions se dégagent :

1° **Action sur la diurèse.** — L'injection de 440-B détermine, dans les vingt-quatre heures, une crise polyurique allant de 2 à 4 litres.

Le lendemain de cette décharge urinaire, la diurèse revient à son taux antérieur.

Trois à dix jours après, elle présente une nouvelle élévation, moins marquée toutefois que la première.

Le 440-B ne doit cependant pas être employé à une phase trop avancée de l'affection causale. Son action est moins intense et plus éphémère à un stade tardif de l'insuffisance hépatique (obs. III). Elle semble pratiquement nulle au stade terminal de la sclérose rénale.

De même les épisodes fébriles paraissent l'inhiber.

Le diurèse semble (comme pour les autres diurétiques) proportionnelle à la rétention aqueuse et chlorurée dans les tissus (ascite, hydrothorax, œdèmes).

2° **Action sur l'élimination des chlorures.** — Nous avons toujours observé une **accentuation de l'élimination chlorurée**, parallèlement à l'augmentation de l'élimination aqueuse. La quantité des chlorures éliminés en vingt-quatre heures est passée de 3gr,20 à 29gr,50 dans l'observation I, de 9gr,19 à 12gr,08 dans l'observation II, de 0gr,98 à 17gr,78 dans l'observation III, de 1gr,72 à 8gr,56 dans l'observation IV, de 1gr,75 à 17gr,18 dans l'observation V, de 3gr,60 à 27gr,15 dans l'observation VI.

3° **Action sur l'élimination de l'urée.** — L'étude de l'élimination uréique nous a montré :

a. Une *diminution de la concentration uréique au litre* : de 9 grammes à 3gr,25 dans l'observation I, de 7gr,50 à 6gr,28 dans l'observation II, de 27gr,5 à 4gr,50 dans l'observation III, de 21 grammes à 7gr,5 dans l'observation IV, de 17 grammes à 4gr,50 dans l'observation V.

b. Par contre, *l'élimination uréique des vingt-quatre heures fut presque toujours légèrement augmentée.* C'est ainsi que nous relevons : 11gr,52 et 13gr,45 dans l'observation I, 13gr,12 et 14gr,37 dans l'observation II, 16gr,8 et 23gr,43 dans l'observation IV, 8 grammes et 9gr,45 dans l'observation V, 9gr,6 et 13gr,50 dans l'observation VI.

Cependant, dans l'observation III, la quantité d'urée, qui était de 18gr,75 avant l'injection, ne fut plus que de 9gr,45 après.

4° **Action sur les épanchements des séreuses.** — Il nous paraît intéressant de signaler, en dernier lieu, l'action du 440 sur les épanchements des séreuses.

Comme nous le rapportons plus haut (obs. I), nous avons assisté à un véritable « assèchement pleural » chez une cirrhotique présentant un épanchement pleural droit : des frottements réapparurent à la place des signes liquidiens, et la ponction exploratrice devint négative.

Dans deux autres cas, nous avons observé un phénomène analogue :

Chez une malade, Mme F..., salle Gubler, n° 5, entrée à l'hôpital pour une *pleurésie séro-fibrineuse a frigore*, l'injection de 440-B n'augmente que peu la diurèse, qui passe de 1 litre un quart à 1 litre trois quarts. Mais nous voyons peu à peu se résorber l'épanchement pleural que présentait cette malade.

De même, chez un homme hospitalisé salle Millard, n° 10 *bis*, nous assistons à la résorption progressive d'une pleurésie après une injection de 440-B.

Tous ces faits nous autorisent donc à signaler l'intérêt pratique du 440-B, notamment dans l'oligurie des cirrhotiques. De nouvelles recherches nous permettront, d'ailleurs, de mieux préciser les modalités d'emploi de ce diurétique. Notamment il sera intéressant de fixer dans quelles conditions les injections doivent être répétées : car nous avons le plus souvent, jusqu'ici, évité la continuité du traitement, nous bornant à la diurèse, pour ainsi dire expérimentale, provoquée par une seule injection. Dans nos observations II, IV, VI, une seconde injection de 440 a provoqué une reprise momentanée de la diurèse, moins importante, toutefois, que la première décharge polyurique.

On peut, d'autre part, associer à l'action de 440-B celle d'un autre diurétique tel que la théobromine.

En résumé, le diurétique mercuro-organique que nous expérimentons semble donner une diurèse immédiate abondante, principalement lorsqu'il y a rétention aqueuse ; cette diurèse cesse dès le deuxième jour pour reparaître parfois spontanément quelques jours après. Cette double action, très intéressante, mériterait d'être soutenue plus longtemps, soit par répétition périodique du médicament, soit par association avec d'autres diurétiques. La diurèse, obtenue chez les cirrhotiques, est bien loin d'être un phénomène banal en thérapeutique, et l'on sait la difficulté qu'on a le plus souvent à la provoquer. Les composés mercuriels sont, à cet égard, recommandables, mais le calomel a doses réfractées, les injections de cyanure de mercure sont, certes, moins efficaces et moins constants que le nouveau produit mercuro-organique que nous avons expérimenté, ce qui paraît en légitimer l'introduction en thérapeutique pratique.

VALEUR PRATIQUE DE LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

PAR

le Dr G. MILIAN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Sous le prétexte que la réaction de Bordet-Wassermann n'est pas entièrement spécifique, c'est-à-dire un antigène qui n'est pas utilisé, cette réaction a été assez longtemps battue en brèche par les médecins et sa valeur a été longtemps contestée.

L'accord semble aujourd'hui réalisé et on admet, d'une manière assez générale, que la réaction de Bordet-Wassermann a une valeur positive, et de fait, elle est entrée définitivement dans la pratique.

*
* *

La réaction de Bordet-Wassermann positive est un *signe certain de syphilis*. Les exceptions qui ont été signalées au début se sont montrées ultérieurement comme des exceptions qui confirmaient la règle.

En effet, l'un des premiers syndromes dans lequel la réaction de Bordet-Wassermann a été constatée fut l'*ictère* et l'on en vint à penser que la présence de la bile et des divers composés dus à la rétention des sécrétions hépatiques était capable de fabriquer de toutes pièces la séro-réaction de Bordet-Wassermann. Il a été démontré ultérieurement que, si la séro-réaction était positive dans l'ictère dans certains cas, c'est qu'il s'agissait d'ictères qui étaient d'origine et de nature syphilitiques.

On a longtemps ignoré l'importance et la fréquence de la syphilis hépatique ; la réaction de Bordet-Wassermann aura du moins servi à renseigner sur cette présence.

L'ictère n'est donc pas capable à lui seul de produire la réaction de Bordet-Wassermann. La ligature du cholédoque, par exemple, est incapable de faire naître dans le sérum du sujet chez qui cette ligature a été pratiquée la séro-réaction en question. Il faut une lésion syphilitique du foie pour produire la réaction.

On a longtemps dit également que le *paludisme* était capable de produire une réaction de Bordet-Wassermann positive. Les recherches ultérieures ont montré que les réactions positives s'expliquaient par l'existence d'une syphilis concomitante, d'ailleurs extrêmement fréquente dans les pays où ces recherches ont été faites au premier abord, c'est-à-dire spécialement dans les pays Nord-Africains où la syphilis règne à l'état véritablement endémique.

Dans la *scarlatine*, on a également indiqué que la réaction de Bordet-Wassermann était usuellement positive. On en venait à inférer que cette maladie était due vraisemblablement à un protozoaire analogue au tréponème. Les recherches expérimentales ultérieures ont montré qu'il n'en était rien et que le microorganisme de la scarlatine était vraisemblablement un virus invisible, à moins qu'il ne s'agisse, comme le veulent les Américains, d'un streptocoque particulier, et cette dernière hypothèse est aujourd'hui rendue extrêmement vraisemblable.

En réalité, la scarlatine est incapable à elle seule de donner une réaction de Bordet-Wassermann positive. On l'observe positive dans certains cas sur lesquels nous nous expliquerons un peu plus loin, la scarlatine maladie infectieuse réveillant une syphilis endormie.

La seule maladie dans laquelle la réaction de Bordet-Wassermann soit réellement positive en dehors de la syphilis est la *lèpre*.

Ici il ne peut y avoir aucun doute sur la réalité de l'existence de ce trouble humoral indépendamment de toute syphilis, car les résultats sont en général constants chez les lépreux, et surtout, ainsi que je l'ai montré depuis longtemps, si l'on pratique ce que j'ai appelé le traitement d'épreuve de la réaction de Bordet-Wassermann, on n'obtient pas la disparition de cette réaction chez le lépreux.

J'entends par « traitement d'épreuve » de la réaction de Bordet-Wassermann l'institution d'un traitement antisyphilitique énergique et prolongé capable de faire disparaître cette réaction. Eh bien, chez le lépreux, le traitement d'épreuve, même le plus prolongé, est incapable de faire disparaître la réaction

*
* *

Ce qui a pu faire croire que la réaction de Bordet-Wassermann existait en dehors de la syphilis, c'est que certaines infections peuvent réveiller la syphilis latente et par suite la séro-réaction.

C'est un fait que nous avons découvert ultérieurement et que nous avons appelé la *réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann par les infections*. Chez des syphilitiques latents dont la réaction de Wassermann est négative on peut, à l'occasion d'une maladie infectieuse, voir reparaître cette réaction.

Certaines maladies sont plus spécialement que d'autres la cause de cette réactivation.

Il en est ainsi de la *scarlatine* dont nous parlions plus haut.

Ce qui montre bien qu'il y a un rapport de cause à effet entre les deux choses (scarlatine-séro-réaction), c'est que la séro-réaction, négative d'abord, apparaît vers le début de la fièvre éruptive, augmente d'intensité pour décroître à nouveau en même temps que la maladie infectieuse s'éteint. On comprend que cette courbe parallèle à l'évolution clinique de la maladie aiguë ait pu faire penser que la scarlatine était capable à elle seule de produire la réaction de Bordet-Wassermann.

Or nous avons autrefois, avec le D[r] Girauld, notre chef de laboratoire, lorsque nous étions chargé de la consultation de médecine à l'hôpital de la Charité, étudié au point de vue séro-réaction les cas de scarlatine qui se présentaient à notre consultation, et jamais nous n'avons trouvé la réaction positive dans les cas où il n'y avait aucune syphilis antérieure acquise ou héréditaire.

Au contraire, quand nous trouvions, par une enquête clinique approfondie, la syphilis acquise ou des stigmates de syphilis héréditaire chez nos scarlatineux, la séro-réaction de Bordet-Wassermann apparaissait.

Nous avons observé le même fait dans l'*herpès*, surtout lorsqu'il s'agissait d'herpès un peu confluent, et nous l'avons observé en particulier dans l'herpès des organes génitaux, mais il est probable que dans l'herpès des autres parties du corps nous obtiendrions les mêmes résultats positifs. Nous l'avons observé dans l'herpès des organes génitaux parce que nous suspections dans ce cas l'existence d'un chancre syphilitique; or, la réaction de Wassermann pratiquée faute de trouver le tréponème à l'ultra-microscope fut souvent, dans ce cas-là, partiellement positive et subit une courbe évolutive analogue à celle à laquelle nous faisions allusion pour la scarlatine.

L'herpès est donc capable de réveiller la réaction de Bordet-Wassermann endormie. On voit d'ici quelle est la difficulté de diagnostic dans un cas pareil, puisqu'on a affaire à une lésion herpétique de la verge capable de simuler un chancre syphilitique et que la réaction de Wassermann partiellement positive ou moyennement positive vient faire suspecter l'existence d'un chancre syphilitique.

Le cas est particulièrement délicat lorsque, comme c'est presque la règle générale, il s'agit d'un hérédo-syphilitique qui n'a jamais, antérieurement, présenté de maladie vénérienne. L'embarras peut être extrêmement grand pour le clinicien, et c'est pour cela qu'il est utile de connaître cette réactivation par les infections.

Le même phénomène peut s'observer dans le cas de *chancre mou*, qui non seulement est capable de réveiller la séro-réaction, mais le tréponème, pour faire des associations syphilitico-chancrelleuses. Ainsi que nous l'avons indiqué depuis longtemps, le chancre mou papuleux et la forme phagédénique sont souvent imputables à cette association siphilitico-chancrelleuse.

Nous n'insisterons pas davantage sur ce réveil de la réaction par certaines infections, mais nous ferons remarquer cependant que des accidents syphilitiques eux-mêmes peuvent être, au même titre que la séro-réaction, déclenchés par un nombre infini d'infections. Nous avons déjà indiqué le fait pour la pneumonie, la fièvre typhoïde, etc.

On voit donc que la séro-réaction de Bordet-Wassermann, lorsqu'elle est positive, a une valeur diagnostique considérable, mais qu'il y a quelquefois une certaine difficulté d'interprétation sur les conditions de son apparition. Certains médecins ne veulent attacher d'importance qu'à la réaction fortement positive. En réalité, c'est faire une distinction injustifiée, car, que la réaction soit abondante ou minime, elle n'en est pas moins le témoin de la syphilis. Est-ce qu'on n'admet pas qu'un malade présente de la glycosurie, lorsqu'au lieu d'avoir 30 grammes de sucre par litre il en a seulement 1 ou 2 grammes?

La question de quantité de réagine syphilitique capable de donner une réaction plus ou moins positive n'a aucune importance pour la signification de l'existence de la syphilis. Qu'il y en ait peu ou beaucoup, c'est toujours la syphilis qui est en cause.

Il nous est donc apparu, après une expérience déjà ancienne d'une douzaine d'années, que la réaction de Wassermann ne pèche jamais par excès ; au contraire, elle pèche souvent par défaut. Ne la voyons-nous pas négative, d'une manière constante, pendant les premiers jours de l'existence du chancre syphilitique? Quoique rarement, les accidents de la syphilis secondaire, la roséole elle-même, ne s'accompagnent pas toujours d'une réaction positive. Et les accidents tertiaires (gommes), si fréquents, ne montrent pas toujours, loin de là, une réaction positive, celle-ci étant négative dans peut-être un quart des cas. *Il est donc prudent de ne pas nier la syphilis en présence d'une réaction de Wassermann négative*, et s'il y a quelque raison clinique de penser à cette maladie, il est bon de faire, comme nous le faisions autrefois, un traitement d'épreuve qui juge en dernier ressort de la nature des accidents pour lesquels la séro-réaction avait été pratiquée.

Trop de médecins ont tendance à conclure :

Wassermann négatif = absence de syphilis. Il ne faut jamais répudier la syphilis sur la foi d'une réaction négative, même lorsqu'il y a simple suspicion de la nature syphilitique d'un accident ou d'une maladie.

J'ai toujours présente à la mémoire l'histoire d'une femme mariée à un syphilitique dont la séro-réaction était fortement positive et qui, contaminée autrefois par le dit mari, avait elle-même une réaction négative. Or, elle fit avec des réactions négatives de nombreuses fausses couches malgré des traitements assidus, et elle mourut d'une paraplégie, avec une réaction de Wassermann négative.

* * *

Si la séro-réaction de Bordet-Wassermann a un grand intérêt au point de vue du diagnostic positif de la syphilis, elle a également un grand intérêt *comme guide de thérapeutique*. J'entends bien qu'il ne faut pas se baser *uniquement* sur cette réaction pour instituer ou non une cure antisyphilitique. La clinique conserve tous ses droits et on ne viendra pas suspendre le traitement spécifique sous prétexte d'une réaction de Bordet-Wassermann négative alors qu'il y a des signes cliniques indiquant que la syphilis est encore en activité. Mais, lorsque tous les signes cliniques sont devenus muets, qu'on ne trouve nulle part de trace de syphilis active, c'est alors que le médecin doit interroger, et interroger fréquemment, la séro-réaction de Bordet-Wassermann.

Le premier but à atteindre c'est, lorsque tous les accidents ont cédé à la médication spécifique, *de faire disparaître la réaction de Bordet-Wassermann elle-même*. Il faut que, si cette réaction persiste dans le sang, le traitement la fasse disparaître, et, lorsque ce résultat est obtenu, il faut ensuite le maintenir en continuant le traitement et en surveillant cette réaction de manière qu'elle se maintienne toujours négative. C'est là déjà un premier résultat que le médecin doit se proposer.

Il ne faudrait pas croire, en effet, comme bien des médecins et surtout de malades le pensent, que lorsque la réaction de Bordet-Wassermann est devenue négative elle ne sera pas susceptible de réapparaître un jour, lors même qu'il n'y a pas d'accident syphilitique visible. De même que nous pouvons voir un réveil d'accidents syphilitiques nerveux ou cutanés à des mois d'intervalle, de même la réaction de Bordet-Wassermann est capable aussi de se montrer à nouveau dans le sang après plusieurs mois et plusieurs années, alors même qu'il n'y a pas d'accident syphilitique visible.

La réapparition de cette réaction indique d'une manière absolue que le tréponème pullule à nouveau et fait quelque part dans l'économie un foyer qui, à un moment donné, pourra constituer une lésion viscérale de nature syphilitique.

En dehors de ce but initial de faire disparaître la réaction de Wassermann du sang par le traitement comme on fait disparaître un accident cutané ou nerveux par le même traitement, cette séro-réaction est capable de fournir une autre catégorie de renseignements précieux. Voici en effet ce qu'on observe de temps en temps lorsqu'on observe avec assiduité les cures médicamenteuses chez les syphilitiques.

Nous avons l'habitude de faire suivre successivement à nos malades, dans un but de stérilisation, les cures de tous les médicaments antisyphilitiques connus, de manière à avoir le maximum de chances de toucher le tréponème par le médicament chimique capable de le terrasser, car tous les médicaments n'ont pas la même activité thérapeutique sur le tréponème ou, tout au moins, sur les diverses races de tréponèmes qu'on peut rencontrer chez les malades.

Nous avons donc l'habitude de faire successivement, sans interruption, dans ce but de stérilisation, une cure mercurielle, le plus souvent d'huile grise, qui dure deux mois, puis, aussitôt après, une cure de 914 aux doses les plus élevées possibles en répétant plusieurs fois la dose idéale de 1 centigramme et demi ou même 2 centigrammes par kilo d'individu. Vient ensuite une cure de bismuth sous forme d'un hydroxyde de bismuth à 30 centigrammes, une injection intramusculaire tous les cinq jours jusqu'à 18 ou 24 injections. Puis vient, en dernier lieu, une cure d'iodure de potassium aux doses de 2 à 6 grammes par jour pendant deux mois.

Il convient de pratiquer la séro-réaction à la fin de chacune des cures, et il arrive quelquefois, lors même qu'on a obtenu au début une réaction négative, de voir la réaction reparaître positive au cours de la cure. Cette réapparition de la réaction ne se fait pas, en général, au hasard, ainsi que le montrent les cures ultérieures de vérification et de contrôle.

C'est généralement un seul des médicaments de la série qui réveille la séro-réaction et, il faut bien le dire, c'est souvent le 914 qui est l'auteur de cette réactivation. Si bien qu'à la lecture des courbes de séro-réaction superposées aux courbes médicamenteuses, on voit quel est le médicament qui convient le mieux chez le sujet traité, et cela est un enseignement pour le traitement ultérieur, car il vaudra mieux utiliser d'une manière plus sui-

vie et plus soutenue, à peu près exclusive, les médicaments qui maintiennent la réaction négative plutôt que ceux qui la réactivent et la font devenir positive.

* * *

La séro-réaction de Bordet-Wassermann n'aurait-elle que les applications pratiques que nous venons d'indiquer, qu'elle serait déjà d'un intérêt capital dans la conduite du traitement de la syphilis. Mais il y a encore un autre point de vue, qui est d'ailleurs le corollaire du précédent, c'est que la séro-réaction de Bordet-Wassermann permet, dans une certaine mesure, d'apprécier les résultats obtenus par le traitement ou la défense de l'organisme. En effet, lorsqu'on a institué une cure qu'on a jugée suffisante et que la séro-réaction est devenue négative, l'examen du sang tous les trois mois pendant les deux premières années, puis pendant les années ultérieures tous les six mois, permet, en l'absence de tout signe clinique, d'espérer que la guérison a été obtenue.

Cette recherche aura d'autant plus de valeur que non seulement on pratiquera des séro-réactions répétées, mais qu'on emploiera des *réactions plus sensibles*.

On sait, en effet, que la réaction positive de Wassermann a une sensibilité restreinte et ne révèle la syphilis, dans un cas déterminé de syphilis tertiaire par exemple, que, pour fixer les idées, dans la moitié des cas. Au contraire, la réaction de *Hecht* est positive bien souvent alors que la réaction du Wassermann classique est négative, et la proportion des cas positifs dans les faits de syphilis authentique et active monte peut-être aux deux tiers des cas par exemple. La séro-réaction faite avec l'antigène de *Desmoulières* a une sensibilité encore plus grande et donne des résultats positifs dans les trois quarts des cas de syphilis avérée.

La proportion que nous donnons là est tout à fait approximative, mais elle indique à peu près la valeur diagnostique proportionnelle des diverses réactions.

Nous n'avons pas parlé ici des méthodes de floculation qui, en général, donnent une proportion de cas positifs beaucoup moindre. On pourra donc, au point de vue spécial de la recherche de la guérison, s'abstenir des méthodes de floculation et insister, au contraire, sur les méthodes les plus sensibles, comme celles faites avec l'antigène de Desmoulières.

Lorsque le sang est resté muet, ainsi que les moindres symptômes cliniques, pendant plusieurs années on pourra penser à la possibilité d'une guérison chez le sujet qui a été l'objet de ces diverses recherches. La valeur de ces recherches sera augmentée si, à l'examen du sang, on joint celui du *liquide céphalo-rachidien* où l'on pratiquera, comme dans le sang, la séro-réaction de Bordet-Wassermann, avec, en plus, les diverses réactions d'albuminose, lymphocytose, etc., qui peuvent faire apprécier l'état du système nerveux des syphilitiques. Si la recherche de l'état du liquide céphalo-rachidien a une certaine valeur comme critérium de guérison, ce n'est pas, en effet, comme critérium de guérison de la maladie totale, mais seulement comme témoin de l'intégrité du système nerveux. Or, comme l'a montré Fournier, la proportion des accidents nerveux de la syphilis en cours d'évolution est beaucoup plus grande que celle des accidents cutanés et de tous les autres appareils. Il va sans dire que l'intégrité parfaite du liquide céphalo-rachidien est un gros argument à ajouter aux examens cliniques et autres pour apprécier l'état de guérison du sujet.

Lorsque tous ces signes seront muets, il sera utile de pratiquer l'épreuve que j'ai indiquée depuis longtemps sous le nom de *réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann*.

Nous avons indiqué plus haut que les infections mais aussi certains médicaments étaient capables d'éveiller des réactions. Quiconque a étudié des courbes sérologiques et les actions médicamenteuses sur ces courbes est convaincu de ce fait.

Nous avons eu l'idée, dès 1910, d'utiliser cette réactivation de la réaction comme critérium de la guérison de la syphilis. Pour ce faire, chez un sujet qui n'a pas reçu de traitement depuis longtemps, un an au minimum, un traitement, cure de préférence au 914, par injections intraveineuses de 30, 45, est institué. Si les cures antérieures ont montré que c'était le mercure qui était réactivant, on emploiera plutôt le mercure sous forme d'huile grise ou de cyanure. Si c'est le bismuth qui a été réactivant, on l'emploiera plutôt. Puis, dans le mois qui suit le commencement de la cure d'épreuve, on pratique le plus de séro-réactions possible, mais, pour limiter les recherches, on peut se contenter d'en faire trois. Si le malade en peut subir davantage, ce sera évidemment préférable. Si on en fait trois, les prises de sang seront respectivement faites cinq jours, quinze jours, et vingt cinq jours après le début du traitement d'épreuve.

En général, c'est à la prise de sang du quinzième jour que la réaction se montre positive, mais il y a quelquefois des réactivations précoces et des réactivations tardives, c'est pourquoi nous conseillons les trois termes de cinq, quinze et vingt-cinq jours.

Si la réaction ainsi pratiquée est absolument négative, si le liquide céphalo-rachidien lui-même n'a pas été réactivé davantage par le traitement d'épreuve, les chances de guérison du sujet sont extrêmement grandes, mais il ne nous est pas permis, dans l'état actuel de la science, de dire que la guérison est certaine et absolue.

En médecine comme dans toutes les sciences biologiques, la certitude mathématique n'existe guère, mais l'observation clinique aidée de la recherche répétée de la séro-réaction par des méthodes sensibles, couronnée par l'épreuve de la réactivation, permet d'augurer d'un excellent avenir du patient qui en a été l'objet et d'espérer que ce sujet est guéri.

FAIT CLINIQUE

PALUDISME QUININO- ET ARSENICO-RÉSISTANT

TRAITÉ AVEC SUCCÈS PAR L'IODO-BISMUTHATE DE QUININE SOLUBILISÉ (280 DE FOURNEAU)

PAR

MM. P. CARNOT et E. BOLTANSKI

Les tentatives de chimiothérapie bismuthique du paludisme n'ont donné jusqu'à présent que des résultats incomplets. Elles avaient surtout utilisé les préparations insolubles de bismuth.

A l'aide de l'iodo-bismuthate de quinine solubilisé, 280 de M. Fourneau, de l'Institut Pasteur, nous avons obtenu au contraire un arrêt remarquablement rapide du processus malarique dans un cas très convaincant parce que suivi depuis longtemps et rebelle à la fois à la quinine et à l'arsenic.

OBSERVATION. — M. L..., âgé de trente et un ans, chauffeur, a contracté le paludisme en Algérie en 1908. Revenu en France au moment de la déclaration de la guerre pour servir au front dans un régiment d'infanterie, il a cessé de présenter des accès fébriles. Il a été blessé à cinq reprises successives d'août 1914 à décembre 1916. Le 17 avril 1917, étant de nouveau en ligne, il présente inopinément plusieurs grands accès. Il est hospitalisé dans une ambulance divisionnaire jusqu'au 8 mai 1917, date à laquelle lui est accordée une convalescence de sept jours. Mais, au cinquième jour, il est pris de nouveaux accès, hospitalisé d'abord à Colombes puis dirigé sur l'hôpital Tenon, dans le service de l'un de nous, où il entre le 20 mai 1917.

Le jour même de son admission, il a un accès et, en dépit du traitement quininique et arsenical, il va en présenter à nouveau les 11, 15, 17, 18, 23 juin, les 2, 9, 21 juillet, les 11, 13, 14, 24 août.

Ce sont des accès absolument typiques. Au cours de l'un d'eux, on peut déceler dans le sang la présence du *Plasmodium vivax*. Mais le rythme des poussées fébriles est tout à fait irrégulier, d'autant que le traitement vient encore l'influencer.

La cessation des accès est finalement obtenue et le malade retourne au front. Là, il présente quelques accès espacés, pour lesquels il ne se fait pas évacuer.

Il est blessé à nouveau à l'épaule et au bras gauches. Après guérison, il est envoyé en Afrique, d'abord à Sousse, en Tunisie, puis au Maroc, où il séjourne jusqu'en 1919. Il n'a aucun accès.

Mais lorsqu'à sa démobilisation il rentre à Paris, il voit se déclencher une véritable attaque de paludisme, faite d'accès rapprochés, et qui va durer deux mois et demi. Le malade est obligé de garder le lit.

Le traitement quininique et arsenical est suivi d'une nouvelle rémission. Un an plus tard, reprise intermittente des accès, sans rythme spécial, en dépit d'une quininisation systématique. A partir de septembre 1926, les accès prennent un caractère de régularité : une fois par semaine, une poussée fébrile typique se produit, avec parfois décalage d'un jour.

Mais, au début de décembre 1926, la cadence s'accélère : chaque semaine, pendant trois jours consécutifs survient une crise quotidienne, les quatre jours suivants sont sans accès, et ainsi de suite. Le malade ne peut plus continuer son travail, il entre à l'hôpital Beaujon le 19 janvier 1927.

Il va faire sous nos yeux des accès répétés et violents, atteignant une fois 41°,1. Le sulfate de quinine, administré à la dose de 2 grammes par jour par la bouche et à celle de $0^{gr},40$ en injection intraveineuse, est associé au cacodylate de soude, puis au stovarsol, administré à la dose quotidienne de $0^{gr},50$.

Les accès ne s'en produisent pas moins, avec la même intensité. Ils s'accompagnent de vomissements et d'une atteinte considérable de l'état général.

Le 8 février, à la suite d'un nouvel accès, nous pratiquons une injection intramusculaire de 8 centimètres cubes d'iodo-bismuthate de quinine solubilisé (280 de M. Fourneau).

Dès lors, la température va rester à 37°.

Nous poursuivons néanmoins le traitement en injectant 8 centimètres cubes le 14 février, 4 centimètres cubes le 17, 10 centimètres cubes le 20.

Le 21 février, le malade, dont l'état général s'est rapidement remonté, sort de l'hôpital. Il pèse à sa sortie $61^{kg},400$.

Nous injectons 8 centimètres cubes le 24 février, 8 centimètres cubes le 6 mars, le 13, le 21, le 12 avril, le 26 avril.

L'amélioration est considérable : le 13 mars, le malade pèse $66^{kg},100$; il n'a plus eu d'accès, sauf une courte poussée thermique à 38°,2 le 24 avril.

L'action de l'iodo-bismuthate solubilisé a donc été ici manifeste dès la première injection. Elle a été d'autant plus remarquable que le paludisme était ancien et qu'il échappait absolument à l'action de la quinine et des composés arsenicaux.

La chimiothérapie bismuthique mérite donc d'être utilisée largement dans le traitement du paludisme.

Au point de vue posologique, la préparation qu'a bien voulu nous confier M. Fourneau contient $0^{gr},0075$ de bismuth métal par centimètre cube, 10 centimètres cubes correspondent à $0^{gr},30$ d'iodo-bismuthate de quinine précipité.

Il ne semble pas que la quinine ait joué un rôle actif dans le résultat thérapeutique, si brillant, obtenu, d'une part en raison de sa très faible proportion, d'autre part en raison de l'échec tout récent de la médication quinique à la dose de 2 grammes par jour. Mais, dans d'autres cas, nous utilisons d'autres préparations solubles de bismuth sans quinine.

La solubilité du sel de bismuth semble, par contre, un facteur thérapeutique important : car les sels insolubles n'ont pas donné un résultat aussi brillant.

Nous enregistrons simplement ce fait pour inciter à l'essai, sur une grande échelle, des sels solubles de bismuth contre le paludisme.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-26. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 5-1927.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DU FOIE DU PANCRÉAS ET DE LA RATE EN 1927 (1)

PAR

le Dr Étienne CHABROL
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

Cette revue annuelle complète la série de celles que nous avons déjà écrites en 1922, 1923 et 1924. Comme les précédentes, elle ne cherche pas à établir un memento chronologique de tout ce qui a été publié ; elle se propose simplement de mettre au point un certain nombre de sujets intéressant la pathologie du foie, du pancréas et de la rate, et, afin d'en faciliter la lecture, nous donnons ci-dessous la bibliographie des questions que nous avons déjà traitées (1).

Notions de physiologie.

Parmi les sujets d'actualité physiologique, nous retiendrons deux discussions concernant l'une le problème de la biligénie pigmentaire, l'autre les fonctions de la vésicule biliaire.

L'origine des pigments biliaires. — La cellule glandulaire du foie a-t-elle le pouvoir d'élaborer de la bilirubine? Cette éternelle question vient d'être remise à l'ordre du jour par d'importantes publications américaines, et de nouveau se sont opposées l'une à l'autre la théorie hématogène et la théorie hépatogène de la biligénie.

Un fait est actuellement reconnu sans conteste : c'est que les pigments biliaires peuvent se former en dehors du foie ; il existe une biligénie extra-hépatique que Virchow (1847), Langhans, Quincke ont depuis longtemps démontrée en mettant en évidence le pigment biliaire dans les épanchements sanguins des séreuses et des hématomes. Froin (1906) et Jean Troisier (1909) ont modernisé cette notion à l'heure même où l'ictère hémolytique prenait naissance. Il n'est pas douteux aujourd'hui que les cellules macrophagiques de l'organisme dans tous les territoires — qu'il s'agisse de la plèvre, de la rate, du sang, du système réticulo-endothélial du foie — ont toutes la faculté de capter les déchets hémoglobiniques, de les digérer, de les transformer pour les conduire jusqu'à la dernière étape de l'hématoïdine et de son isomère, la bilirubine, le pigment biliaire parfait.

Cependant, s'il est vrai que la bilirubine est susceptible d'être élaborée en dehors du foie, est-on en droit de conclure en parfaite logique qu'à l'état normal la cellule glandulaire du foie ne joue aucun rôle dans la biligénie? Ici intervient la théorie hépatogène avec deux arguments : l'argument de temps et les résultats de l'hépatectomie.

1° **L'argument de temps.** — Tout en reconnaissant l'existence de la biligénie locale, les partisans de la théorie hépatogène ne voient en elle qu'une fonction accessoire, contingente, qui s'exerce très lentement, tardivement. La réaction de Grimbert met plusieurs jours pour apparaître dans les épanchements sanglants des séreuses ou des hématomes, alors que sur un chien porteur d'une fistule biliaire, une injection intraveineuse d'hémoglobine entraîne une augmentation immédiate et considérable des pigments biliaires éliminés par le foie. Si l'on saigne à ce moment l'animal, on ne retrouve point nécessairement dans son sérum des pigments biliaires. N'est-ce point là une preuve que la bilirubine est élaborée par la glande hépatique? Gilbert, Chabrol et Bénard, qui ont insisté sur ces données expérimentales, ont cherché à préciser les parts respectives qui revenaient à la rate et au foie dans la biligénie pigmentaire. Ils ont injecté à deux séries de chiens, les uns normaux au nombre de six, les autres splénectomisés, au nombre de six également, une même quantité d'hémoglobine par kilogramme d'animal, et ils ont étudié la sécrétion de la bile au moyen d'une fistule cholédocienne temporaire. La comparaison des chiffres obtenus dans les deux séries d'expériences leur a montré que la sécrétion biliaire consécutive aux injections d'hémoglobine suivait un rythme identique et atteignait les mêmes valeurs chez le chien normal et chez le chien splénectomisé. Dans l'un et l'autre cas, en l'espace d'une heure ou deux, le taux de la bilirubine atteint quatre à cinq fois la valeur qu'il présentait avant l'injection. Il semble donc prouvé que le foie peut transformer, sans l'intervention de la rate, la bilirubine qu'on lui apporte expérimentalement. Le rôle de la rate dans la biligénie semble se borner à fournir au foie des matériaux hémoglobiniques. Sans doute, au cours de certaines intoxications et en particulier de l'intoxication diaminique, on peut trouver dans le parenchyme de la rate toute

(1) *Sujets déjà traités en 1922, 1923, 1924* : Les ictères (20 mai 1922) ; Cirrhoses et ictères (19 mai 1923) ; Étiologie des cirrhoses (1922) ; Classifications des cirrhoses (17 mai 1924) ; Ascite et œdèmes des cirrhotiques (1923 et 24) ; Hémogénie et insuffisance hémocrasique du foie (1923) ; Uricémie dans les affections du foie (1924) ; Hyperglycémie des cirrhotiques (1923) ; Fonction antitoxique du foie (1922) ; Exploration fonctionnelle du foie (1924) ; Tubage duodénal en pathologie hépatique, épreuve de Meltzer-Lyon (1923 et 1924) ; Hépatites syphilitiques fébriles (1922) ; Hépatites amibiennes (1924) ; Parasites du foie (1923) ; Kystes non parasitaires du foie (1924) ; Pathogénie de la lithiase biliaire (1923 et 1924) ; Traitement chirurgical de la lithiase biliaire (1923 et 1924) ; Oblitérations non calculeuses du cholédoque (1924) ; Recherches récentes sur les cholécystites infectieuses (1923) ; Exploration des fonctions pancréatiques par le tubage duodénal (1922) ; Les causes de la mort dans les pancréatites aiguës (1924) ; Pathogénie des pancréatites hémorragiques (1922) ; Pathogénie des kystes du pancréas (1922) ; Lithiase du pancréas (1923) ; L'insuline du pancréas (1923) ; Les splénectomies (1922) ; Traitement des purpuras chroniques par la splénectomie (1924) ; Le kala-azar (1922) ; Les splénomégalies familiales du type Gaucher (1924) ; La tuberculose de la rate (1924) ; La syphilis de la rate (1923) ; La réaction de Wassermann dans les splénomégalies (1922).

une série de granulations jaune ocre, ayant ou n'ayant pas la réaction ferrique (Gilbert et Chabrol) (1), mais il faut reconnaître qu'il s'agit là d'un phénomène très accessoire et négligeable, quand on le compare au rôle actif qui revient au foie dans l'élaboration rapide du pigment biliaire.

2° **L'argument de l'hépatectomie** a subi bien des vicissitudes depuis les expériences déjà anciennes de Minkowski et Naunyn (1886). Les partisans de la théorie hématogène lui reprochaient sa brutalité à l'époque où leurs adversaires croyaient avoir démontré qu'après l'ablation du foie certains toxiques du sang, la toluylène-diamine et l'hydrogène arsénié, ne donnaient plus d'ictère. La conception hématique est moins sévère de nos jours, où Whipple et Hooper, Mann, Bollmann et Magath croient pouvoir établir que l'hépatectomie n'entrave en rien la formation de la bilirubine.

Mann, Bollmann et Magath (2) ont suivi une technique très précise qui leur a permis d'obtenir sur le chien des survies de vingt à trente heures après l'extirpation totale du foie. Leur protocole opératoire comprend plus de 100 animaux. Dans un premier temps, ils pratiquent une fistule d'Eck et une ligature de l'extrémité céphalique de la veine cave ; il en résulte une circulation veineuse collatérale dans le domaine des azygos et des veines mammaires internes. Au bout de quelques semaines, dans une deuxième étape, la veine porte est liée à son entrée dans le foie ; il ne reste plus qu'à pratiquer l'extirpation totale de cet organe et de la portion adhérente de la veine cave. Précaution indispensable : l'animal doit être soutenu à la suite de cette intervention par des injections de sérum glucosé renouvelées d'heure en heure.

Contrairement aux conclusions de Naunyn et Minkowski, Mann, Bollmann et Magath relatent chez leurs animaux une accumulation progressive des pigments biliaires dans le plasma sanguin. Après l'opération, nous disent-ils, le taux des pigments est le même, à temps égal, que celui que l'on peut noter après l'extirpation de la vésicule biliaire et la ligature du canal cholédoque. L'injection de sang laqué accroît nettement la formation du pigment ; il ne semble pas que l'ablation de la rate modifie l'activité de sa production.

Cependant, parmi les auteurs américains, des critiques ont surgi, contestant les expériences de Mann et Magath. Déjà Whipple et Hooper (3) l'avaient mentionné : les chiens à fistule d'Eck éliminent par leur cholédoque moitié moins de sels biliaires et aussi moitié moins de pigments que les chiens normaux ; d'autre part, ils font moins facilement de l'ictère lorsqu'on les soumet à une injection intraveineuse d'hémoglobine. Cette double constatation laisserait supposer que le foie intervient dans le processus de la biligénie.

De son côté, Rich (4) a pratiqué l'hépatectomie avec une technique plus perfectionnée encore que celle de Mann et Magath. Il a constaté que chez le chien privé de son foie et ayant une circulation limitée à la tête et au thorax, la bilirubine n'apparaissait pas dans le plasma sanguin, même après injection d'hémoglobine. En revanche, si l'on conserve le foie et si l'on enlève les autres viscères abdominaux, la bilirubine apparaît dans le sang presque immédiatement et sa quantité s'élève progressivement jusqu'à la mort.

En Allemagne, Melchior, Rosenthal et Licht (5) combattent, eux aussi, les conclusions de Mann et Magath. Sans doute, le plasma sanguin prend une teinte jaunâtre après l'extirpation du foie et la réaction d'Hijmans van den Bergh devient positive. Mais, de l'aveu même de Mann et Magath, il ne s'agit, durant les douze premières heures, que de la réaction indirecte de van den Bergh, dont la signification exacte nous échappe encore.

« La coloration du sang semble dépendre d'un pigment jaune «prébiliaire», de nature indéterminée »; d'autre part, si l'on renouvelle l'expérience de Naunyn et Minkowski chez les chiens hépatectomisés, en leur injectant de la toluylène-diamine, on constate qu'ils ne présentent pas d'ictère, alors que huit à dix heures après la même injection, les chiens normaux ont déjà une cholémie pigmentaire notable. Bref, Melchior, Rosenthal et Licht se croient autorisés à conclure que le foie intervient dans la production des pigments biliaires et que sa fonction biligénique est dévolue non pas au système réticulo-endothélial, au macrophage de la cellule de Kupfer, mais au parenchyme hépatique lui-même, à la cellule glandulaire.

Tel est, rapidement exposé, l'état actuel d'une question doctrinale qui présente par ailleurs un très gros intérêt séméiologique : l'ictère permet-il de conclure à l'insuffisance de la cellule hépatique, comme le prétendent les partisans de la théorie hématogène (6)? Nous pensons que les expériences récentes des auteurs américains n'ont rien enlevé à l'ancienne et légitime faveur de la théorie hépatogène ; l'ictère est un signe de rétention des pigments biliaires, élaborés en majeure partie par le foie. Il ne permet en aucune manière de conclure à l'insuffisance de cet organe.

Fonctions de la vésicule biliaire. — L'extension du tubage duodénal et de l'épreuve de Meltzer-Lyon a donné un nouvel intérêt à l'étude physiologique des fonctions de la vésicule.

(1) GILBERT et CHABROL, La biligénie pigmentaire, *in* Traité du sang, Baillière, 1921.

(2) MANN, BOLLMANN et MAGATH, *Amer. Journ. of physiol.*, juillet 1924.

(3) WHIPPLE et HOOPER, *American Journ. of physiol.*, 1917, t. XLIII, p. 290.

(4) A.-R. RICH, *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, t. XXXVI, n° 4, avril 1925.

(5) MELCHIOR, ROSENTHAL et LICHT, *Arch. f. experim. Path. u. Pharmak.*, t. CVII, fasc. 3 et 4, août 1925.

(6) BRULÉ et GARBAN, Les travaux récents sur l'origine de la bilirubine (*Gazette des hôpitaux*, 24 janvier 1925).

Fonction d'absorption et de concentration. — La fonction d'absorption et de concentration est la moins contestée des fonctions vésiculaires. Bela Halpert (1) et Sweet (2) vont même jusqu'à prétendre que le cours normal de la bile se poursuit exclusivement du cystique à la vésicule et ne se fait jamais en sens inverse : la bile qui pénètre dans la vésicule n'en sortirait jamais. Sans défendre jusqu'à l'extrême cette opinion originale, on s'accorde généralement à reconnaître que la vésicule concentre la bile hépatique dans une proportion allant du coefficient 3 (Aschoff) (3) au coefficient 10 (Rous et Mac Master) (4). La résorption de l'eau se ferait par voie veineuse (Mall) ou par voie lymphatique (Harer). Mais le pouvoir d'absorption de la vésicule ne s'exerce pas exclusivement sur l'eau ; il se manifeste aussi vis-à-vis des autres constituants de la bile. A en juger par les gouttelettes de graisse qui apparaissent à l'examen histologique dans les cellules et le tissu interstitiel de la muqueuse vésiculaire, on serait tenté d'établir avec Policard (5) une ressemblance frappante entre l'épithélium intestinal et l'épithélium de la vésicule. En ce qui concerne la cholestérine, il semble que la théorie de Naunyn perde chaque jour du terrain ; loin d'être secrété par la muqueuse de la vésicule, ce lipoïde serait absorbé par elle (Aschoff) ou plus exactement dériverait d'une mutation intracellulaire des graisses absorbées (Policard).

L'absorption des pigments biliaires est encore discutée : Aschoff et Bacmeister (6) l'admettent ; Policard la conteste.

Fonction sécrétoire de la vésicule. — La fonction sécrétoire de la vésicule a perdu une grande part de son intérêt du jour où la théorie de Naunyn concernant la sécrétion de la cholestérine a été battue en brèche. Indiquons simplement que Leede (7) attribue à la muqueuse vésiculaire l'élaboration d'un hormone qui aurait une action excito-sécrétoire sur le foie et sur le pancréas ; hypothèse gratuite, d'ailleurs, car aucune expérience ne vient l'étayer. Un seul fait est certain, c'est que l'épithélium de la vésicule sécrète une mucine et une pseudo-mucine.

Fonction contractile de la vésicule. — La fonction contractile de la vésicule est à l'ordre du jour et inspire de fort nombreuses publications qui gravitent pour la plupart autour de l'épreuve de Meltzer et Vincent Lyon.

A. *La vésicule est-elle un réservoir contractile?* Doyon l'avait affirmé jadis (8), bien avant Meltzer (1917). Dans son hypothèse, l'innervation contraire du sphincter d'Oddi et de la vésicule expliquait l'ouverture du cholédoque et la contraction simultanée du cholécyste. Le rôle de Vincent Lyon fut de faire appel au sulfate de magnésie pour déclencher ce double réflexe, et provoquer ainsi l'expulsion d'une bile B, haute en couleur.

Dans le but de démontrer la contractilité vésiculaire, Doyon avait eu recours à l'excitation électrique de la vésicule du chien ; Dietrich, Gerlach et Hertz avaient opéré sur la vésicule d'un supplicié. De nouvelles tentatives ont été récemment poursuivies. C'est ainsi que Taylor et Wilson (9) ont vu les injections intraveineuses d'adrénaline donner naissance à des contractions rythmiques, alors que les injections de bile et de pilocarpine restaient sans effet. Les résultats obtenus par Ischiyama (10) sont un peu différents, puisque entre ses mains la pilocarpine provoque une excrétion notable de la bile, à l'inverse de l'atropine, de la scopolamine et de l'adrénaline. L'auteur japonais extirpe la vésicule et l'immerge dans du liquide de Ringer à la température de 38° ; il obtient ainsi des mouvements rythmiques dont l'intensité varie suivant les substances que l'on ajoute à la solution : pilocarpine, muscarine, atropine ; il conclut à l'existence d'un hormone vésiculaire du type de la choléine, dont la fonction serait d'exciter les centres nerveux autonomes que renferme la paroi du cholécyste. Son important mémoire est illustré de très nombreux graphiques.

Chiray et Pavel (11) ont utilisé eux aussi la pilocarpine et l'ésérine pour démontrer expérimentalement la contractilité vésiculaire. Ils conseillent de compléter l'épreuve de Meltzer-Lyon en injectant par voie sous-cutanée un centigramme de chlorhydrate de pilocarpine ou un extrait de lobe postérieur de l'hypophyse.

A l'état physiologique, les contractions de la vésicule sont déclenchées par les différents réflexes que met en branle la digestion duodénale ; c'est ainsi que l'acide chlorhydrique, les albumoses, les peptones agissent au même titre que le sulfate de magnésie : dans l'épreuve de Stepp (12), variante du Meltzer-Lyon, on cherche à obtenir la bile vésiculaire en injectant dans la sonde d'Einhorn une solution de peptone à 5 ou 10 p. 100. Telles sont dans leurs grandes lignes les applications pratiques de la théorie de Doyon, modernisée par Meltzer et Vincent Lyon.

L'épreuve de ces auteurs comporte à la vérité d'assez nombreux échecs ; personne ne peut le nier

(1) B. Halpert, *Med. Klinik*, 1924, nº 13.

(2) Sweet, *Internat. Clinic*, 1924, t. I.

(3) Aschoff, *Verhandl. der deutschen path. Gesellschaft*, 1905.

(4) Rous et Mac Master, *J. experim. Med.*, juillet 1921, nº 34.

(5) Policard, *Soc. méd. de Lyon*, 31 mars 1914.

(6) Bacmeister, *Münch. med. Woch.*, 1908, nºs 5, 6, 7.

(7) Leede, *North-west med. Journ.*, 1917, t. XVI, p. 298.

(8) Doyon, *Arch. de physiol. normale et pathol.*, 1893, p. 678 et 710 ; 1894, p. 19.

(9) Taylor et Wilson, *Amer. Journ. of physiology*, Baltimore, 1er septembre 1925, p. 172.

(10) Ischiyama, *Mitteilungen aus der mediz. Fakultät*, Fukuoka, t. X, 1925.

(11) Chiray et Pavel, *Journal de physiol. et de path. gén.*, 1925, t. XXIII, nºs 1, 2, 3. — Chiray, Lebon et Callegari, *Soc. méd. hôp.*, 15 janvier 1926.

(12) Stepp et Duttmann, *Klin. Wochenschr.*, 20 août 1923, nº 34.

aujourd'hui. Il est bien certain que, dans plus de la moitié des cas, les manœuvres précédentes n'aboutissent pas à l'expulsion d'une bile brun-foncé ayant les caractères de la bile B dite vésiculaire, mais la foi des défenseurs du Meltzer-Lyon est telle qu'en présence des insuccès, ils se gardent bien de mettre en cause la défaillance de la méthode ; c'est la défaillance de la vésicule qu'ils incriminent. Lorsque le cholécyste ne répond pas à l'appel du sulfate de magnésie ou de la peptone, cela tient, nous disent-ils, à ce que la vésicule biliaire a perdu sa contractilité. On est alors en présence d'un état pathologique, d'une *cholécystatonie*. Vincent Lyon (1), Chiray et Pavel (2) trouvent même une preuve nouvelle de cet état morbide dans le fait que chez certains sujets la bile B est particulièrement concentrée et haute en couleur. Ce serait l'indice que la bile a longuement séjourné dans une vésicule distendue et impuissante à expulser son contenu comme à l'état normal.

Il est vrai que d'autres auteurs attribuent cette stagnation moins peut-être à l'atonie de la vésicule qu'à un spasme du sphincter d'Oddi (3). Ce serait l'hypertonie de cet anneau qui expliquerait, d'après Deloch, « les réponses vésiculaires difficiles, différées ou négatives », en un mot tous les échecs du Stepp et du Meltzer-Lyon.

B. — La conception que Graham et Cole (4) ont récemment défendue ne s'embarrasse pas de ces explications spécieuses.

D'après ces auteurs, *la vésicule ne serait pas un réservoir contractile*. Les stimulants qui provoquent de violentes contractions de la vessie, de l'estomac et de l'intestin échouent entièrement lorsqu'on les applique à la vésicule biliaire. Les vagues de contractions rythmiques qui ont été jadis décrites à son niveau par Bainbridge et Dale (5) sont habituellement synchrones des mouvements respiratoires et ne semblent nullement dépendre d'un tissu musculaire, qui est ici réduit au minimum. Les expériences de Copher et Kodama (6) sont à cet égard fort suggestives : si l'on remplace la vésicule par une poche de caoutchouc, des vagues de contractions périodiques peuvent être enregistrées encore ; inversement, on fait disparaître ces ondes lorsqu'on protège la vésicule normale dans un cylindre en celluloïd, la mettant ainsi à l'abri des mouvements abdominaux.

Les mêmes auteurs font également observer qu'à l'inverse de l'estomac et de la vessie, jamais le cholécyste n'évacue complètement son contenu ; la cholécystographie est à cet égard fort instructive. Cet ensemble d'arguments les invitent à penser que, « dans les conditions normales, la contraction musculaire de la vésicule ne joue qu'un rôle infime dans son mode de vidage ».

En définitive, l'écoulement de la bile vésiculaire relèverait de l'intervention de trois facteurs :

1° La pression abdominale avec ou sans l'assistance des mouvements respiratoires ;

2° La poussée graduelle de la bile ancienne par le flux de bile fraîche ;

3° La rétraction élastique de la poche distendue, lorsque la pression du cholédoque vient à baisser par suite de la brusque ouverture de son extrémité duodénale.

Pour expliquer l'ouverture de ce conduit, Graham, Copher et Kodama refusent d'accorder au sphincter d'Oddi le rôle considérable qu'on lui a si longtemps prêté. Le cholédoque, nous disent-ils, traverse obliquement la paroi duodénale sur un trajet de 2 à 3 centimètres ; il subit de ce fait les contractions de l'intestin. On constate expérimentalement que la bile jaillit de l'ampoule de Vater à chaque mouvement péristaltique du duodénum.

« La phase initiale de relaxation, suivie de la phase de contraction de chaque vague péristaltique, aurait donc sur le conduit un effet analogue à celui de la traite du lait. » La pituitrine et le sulfate de magnésie n'auraient pas une action spécifique sur le sphincter d'Oddi et la vésicule ; ces substances agiraient surtout en déterminant du péristaltisme intestinal et, ceci dit en passant, elles se montreraient très inférieures dans leurs effets à un repas composé de jaunes d'œufs et de crème. Sosman, Whitaker et Edson (7) ont pu le constater sous l'écran à la suite d'une injection intraveineuse de phénolphtaléine tétraiodée. L'acide oléique est également très actif (Copher et Kodama).

Burget (8) et Carlson (9) souscrivent aux conclusions précédentes.

L'ensemble de ces expériences serait ainsi défavorable à l'hypothèse de Meltzer, concernant l'innervation contraire du sphincter d'Oddi et de la vésicule. Le sulfate de magnésie, la peptone, les jaunes d'œufs, l'acide oléique ne détermineraient l'écoulement de la bile vésiculaire qu'en activant « la traite de la bile » par les contractions péristaltiques du duodénum qu'ils déclenchent.

Nous avons relaté à titre documentaire ces conceptions diamétralement opposées. Elles nous expliquent par deux mécanismes très différents l'évacuation de la bile B renfermée dans le réservoir contractile ou non contractile de la vésicule, mais elles ne doivent pas oublier l'une et l'autre que les

(1) VINCENT LYON, Le drainage non chirurgical des voies biliaires, 1923.

(2) CHIRAY, PAVEL et MILOCHEVITCH, *Presse médicale*, 12 septembre 1925.

(3) WINKELSTEIN et ASCHNER, *The American Journ. of the med. sciences*, n° 5, mai 1925, n° 638, p. 679.

(4) GRAHAM et COLE, *Journ. A. M. A.*, 1924, t. LXXXII, p. 613 ; *Revue médicale française*, 2 février 1927.

(5) BAINBRIDGE et DALE, *Journ. of physiology*, 1905, t. XXXIII, p. 138.

(6) COPHER et KODAMA, *in* GRAHAM, *Revue médicale française* (*C. R. Journées médicales de Paris*), n° du 2 février 1927.

(7) SOSMAN, WHITAKER et EDSON, *Amer. Journ. Rœntgenol.*, 1925, t. XIV, p. 495.

(8) BURGET, *Amer. Journ. of physiol.*, 1925, t. LXXIV, p. 583.

(9) CARSON, *Journ. A. M. A.*, 1925, t. LXXXV, p. 1468.

excitants du péristaltisme musculaire comme le sulfate de magnésie sont en même temps des cholagogues dont l'action directe s'exerce sur la cellule hépatique.

En définitive, deux conditions essentielles nous semblent présider à l'évacuation de la vésicule dans l'épreuve de Meltzer-Lyon : la « traite de la bile » sous l'effet des contractions duodénales, et la mise en tension de la vésicule sous l'afflux de la bile fraîche sécrétée par le foie.

La cholécystographie.

Les recherches de Graham et Cole (1) nous ont appris dans ces dernières années comment on pouvait étudier sous l'écran radioscopique les fonctions de la vésicule biliaire.

L'une d'entre elles vise la concentration de la bile ; elle se juge par l'accroissement de densité des substances opaques que l'on a pu faire parvenir dans la vésicule ; l'autre, ayant pour but de régulariser la pression de la bile, se révèle en analysant les variations que la vésicule présente dans ses dimensions. Ce sont ces changements de densité et de volume qui nous permettent d'entrevoir si le cholécyste est troublé dans son jeu normal, mais, bien entendu, la méthode ne saurait prétendre nous donner un aperçu parfait des lésions inflammatoires dont la vésicule est le siège.

Principe de la méthode. — Le principe de la cholécystographie s'inspire des travaux d'Abel et Rowntree (2) qui ont montré que les phénolphtaléines tétrachlorées injectées dans la circulation étaient excrétées par le foie en leur quasi totalité. Graham et Cole eurent l'idée de substituer aux atomes du chlore les atomes du brome et de l'iode qui, en raison de leur poids atomique plus élevé, sont susceptibles de rendre la vésicule biliaire opaque aux rayons X. C'est ainsi qu'ils employèrent d'abord la phénolphtaléine tétrabromée. Ils reconnurent ensuite avec Whitaker et Milliken (3) que le composé tétra-iodé pouvait être administré à doses plus minimes et avec des résultats tout aussi favorables. Aujourd'hui le composé iodé a presque entièrement supplanté le composé du brome. Il est utilisé sous deux formes : la tétraiodo-phénolphtaléine et son isomère, la phénol-tétraiodo-phtaléine. Toutes ces substances sont excrétées par la bile en des proportions imposantes : 98 p. 100 chez le chien. La dernière offre le double avantage de donner d'excellentes ombres de la vésicule biliaire et de colorer en même temps le sérum après alcalinisation, si bien qu'on peut l'utiliser pour étudier la fonction hépatique dans l'épreuve de Rosenthal au même titre que la phénolphtaléine tétrachlorée.

La cholécystographie a été accueillie presque partout avec faveur. En France, Tuffier et Nemours (4), Gosset et Lœvy (5) ont été des premiers à nous la faire connaître.

Technique. — La crainte des accidents toxiques avait fait préconiser à Menees et Robinson (6) l'administration des différentes phénolphtaléines par *voie buccale*. Il va de soi que ce mode d'ingestion nécessite une enveloppe protectrice permettant aux pilules de parvenir dans l'intestin sans subir l'action de l'acide chlorhydrique de l'estomac. Malheureusement l'enrobage s'oppose très souvent à l'absorption complète de la phénolphtaléine. Dans l'incertitude du succès, il faut recourir à des doses assez élevées qui exposent parfois le malade à des accidents digestifs, vomissements ou diarrhée.

Une meilleure préparation des composés tétraiodés permet actuellement d'employer sans danger le mode d'administration par *voie intraveineuse*. Graham et Cole recommandent la technique suivante :

« Pour l'adulte de taille moyenne, 3 grammes ou 3gr,50 de sel sodé de tétraiodo-phénolphtaléine ou 2gr,50 de sel sodé du phénol-tétraiodo-phtaléine sont dissous dans 30 à 50 centimètres cubes d'eau filtrée et stérilisée dans un bain d'eau bouillante pendant quinze minutes. La solution est injectée lentement à la seringue, le matin entre 8 et 9 heures, de préférence en deux doses égales à une demi-heure d'intervalle. La division de la dose tend à éliminer les risques d'une réaction toxique ; toutefois ce danger est minime lorsqu'une seule dose est injectée très lentement en dix ou quinze minutes. Case recommande de faire une injection immédiate d'adrénaline si des symptômes graves apparaissent, telle par exemple la décroissance de la pression artérielle. Ce procédé nous a été d'un grand secours, dans des cas, il est vrai, exceptionnels.

« Le déjeuner du matin est omis pour permettre au duodénum de se vider pendant que la phénolphtaléine se concentre dans la vésicule ; à midi, le malade doit se contenter d'une diète liquide, exempte de graisses et de protéines. Le repas du soir peut être pris comme d'habitude.

« Plusieurs radiographies seront faites quatre heures, huit et vingt-quatre heures après l'injection ; cette série est indispensable pour bien étudier la faculté de concentration de la vésicule et ses changements de dimensions. »

Ceux-ci peuvent être provoqués par l'absorption d'un corps gras [Boyden (7), Milliken et Whita-

(1) GRAHAM et COLE, *Journ. A. M. A.*, 1924, t. LXXXII, p. 613. GRAHAM, *Revue médicale française*, 2 février 1927, page 119.

(2) ABEL et ROWNTREE, *Journ. Pharm. a. experim. Therap.*, 1910, t. I, p. 231.

(3) WHITAKER et MILLIKEN, *Surg., Gynec. a. Obst.*, 1925, t. XI, p. 17.

(4) TUFFIER et NEMOURS, *Presse médicale*, 1925, t. XXXIII, p. 348.

(5) GOSSET et LŒVY, *Bull. méd.*, 1925, n° 12, 21 mars ; *Revue des maladies du foie*, janvier 1926, page 20.

(6) MENEES et ROBINSON, *Radiology*, 1925, V, p. 211.

(7) BOYDEN, *Anat. Rec.*, t. XXX, p. 333, 1925.

ker (1). C'est ainsi que Case (2) pratique son injection à 17 heures, permet au malade de s'alimenter le soir comme d'habitude, et le lendemain matin, après avoir pris ses clichés, conseille l'ingestion d'un repas composé de jaunes d'œufs et de crème. Il revient à midi, pour juger sur de nouveaux clichés les variations de volume de la vésicule.

Signalons enfin qu'au début de l'épreuve, Pribam, Grunenberg et Strauss (3) proposent d'évacuer le cholécyste au moyen d'une injection sous-cutanée de pituitrine.

Résultats. — L'interprétation des résultats varie naturellement suivant la méthode employée. Avec la technique intraveineuse, une ombre légère de la vésicule se dessine à l'état normal vers la quatrième heure. Cette ombre augmente de densité et décroît de dimensions vers la huitième heure ; elle disparaît ou tend à disparaître au bout de vingt-quatre heures.

A l'état pathologique, plusieurs éventualités sont possibles :

1° *L'ombre n'apparaît pas.* Un résultat négatif peut être enregistré par des observateurs comme Graham et Carman (4) qui, disposant chacun d'une technique précise et d'une statistique personnelle de plus de 1 100 cas, sont autorisés à conclure : « l'absence d'ombre constitue un élément de diagnostic que rien ne peut égaler ».

L'absence d'ombre vésiculaire à la huitième et à la vingt-quatrième heure dépendrait des causes suivantes, d'après Gosset et Lœvy :

a. Une insuffisance hépatique troublant l'élimination de la phénolphtaléine ;

b. Un obstacle sur le trajet du cystique (calcul, habituellement) ;

c. Une atrophie scléreuse de la vésicule entravant sa distension ;

d. Une vésicule remplie de calculs et ne renfermant qu'une quantité minime de bile ;

e. Une inflammation vésiculaire modifiant les fonctions d'absorption et de concentration de la bile.

C'est dire que, l'insuffisance hépatique éliminée, on pourra conclure à une lésion de la vésicule toutes les fois que l'image attendue fera défaut sur les clichés.

2° Les calculs pourront se révéler sous forme d'*ombres négatives*. Ils occuperont dans la vésicule les espaces que devrait remplir normalement la substance opaque et lui donneront de ce fait un aspect tacheté ou pommelé.

3° Les adhérences, les diverticules de la vésicule se traduisent pas des *irrégularités de contour*.

4° Les troubles de la fonction d'absorption de la vésicule seront entrevus en observant les *modifications de densité de la substance opaque*. Il va de soi qu'une telle interprétation est des plus délicates.

5° Enfin la méthode de Graham et Cole permet de préciser les rapports de la vésicule et du duodénum. Vers la dix-huitième heure de l'épreuve, on fait ingérer au malade un repas baryté et l'on prend en série des clichés de la *région vésiculo-duodénale*. C'est ainsi que l'on a pu dépister des coudures, des irrégularités de la deuxième portion du duodénum bien en rapport avec des adhérences vésiculaires [Gosset et Lœvy (5), Chiray (6), Gaston Durand (7)].

Accidents. — Graham et Cole ont cru pouvoir conclure d'une statistique personnelle portant sur 1 144 malades :

1° Les réactions toxiques sont moins fréquentes avec la méthode intraveineuse qu'avec la méthode buccale. Ces réactions peuvent être divisées en deux groupes : au premier degré, maux de tête, vertiges, nausées légères, faiblesse et nervosité ; au deuxième degré, diarrhée, vomissements, nausées, douleurs lombaires et abdominales, fièvre, frissons, suffocation, urticaire. Il semble que les réactions du deuxième degré appartiennent plutôt à la méthode buccale.

2° La phénol-tétraiodo-phtaléine donne moins souvent de réactions (37 p. 100 des cas) que la tétra-iodo-phénolphtaléine (53 p. 100).

3° Le diagnostic cholécystographique a été reconnu exact lors de l'intervention chirurgicale dans 96,7 p. 100 des cas, soit exactement 124 fois sur 128 opérations.

L'élimination des substances colorantes par le foie.

L'exploration du foie par les épreuves colorantes nécessite comme condition première l'emploi d'une substance qui s'élimine d'une façon élective par la glande hépatique. C'est dire que le *bleu de méthylène*, autrefois proposé par Chauffard, Cavasse et Castaigne, ne peut être utilement employé en raison de son élimination rénale. Rosenthal et Falkenhausen (8) l'ont cependant préconisé au début de leurs recherches sur la chromocholoscopie.

L'*indigo-carmin* proposé par Hatzieganu (9), Lepehne (10), Suchow (11) s'élimine d'une façon élective par le foie et peut être recherché dans la bile duodénale, mais son temps d'excrétion particulièrement long l'a fait abandonner.

L'*azorubine S* s'élimine dans la proportion de 95 p. 100 par la bile et de 5 p. 100 par les urines. Les

(1) MILLIKEN et WHITAKER, *Surg., Gynec a. Obst.*, t. XL, p. 646, 1925.

(2) CASE, Discussion (*Radiology*, t. VI, p. 215, 1926).

(3) PRIBAM, GRUNENBERG et STRAUSS, *Deutsch. med. Woch.*, t. LI, 1429, 1925.

(4) CARMAN, *Lancet*, t. CCIX, p. 67, 1925.

(5) GOSSET et LŒVY, *Revue des maladies du foie*, janvier 1926.

(6) CHIRAY, *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 8 janvier 1926.

(7) GASTON DURAND, *Soc. de gastro-entérologie* (*Arch. app. digestif*, 8 février 1926).

(8) ROSENTHAL et FALKENHAUSEN, *Klin. Woch.*, 22 avril 1922.

(9) HATZIEGANU, *Bull. Acad. méd. Paris*, 21 mars 1922.

(10) LEPEHNE, *Klin. Woch.*, 8 janvier 1924.

(11) SUCHOW, *Arch. f. klin. Chirurgie*, t. CXXXV, p. 356, 1925.

Japonais l'emploient chez le chien en solution aqueuse à 1 p. 100 (1).

La phénolphtaléine tétrachlorée, dont Abel et Rowntree ont souligné le grand intérêt en pathologie hépatique, s'élimine elle aussi par la bile dans la proportion de 95 p. 100. On l'a d'abord recherchée dans les fèces et le liquide duodénal ; actuellement, la technique en faveur est celle qui apprécie la rétention du colorant en examinant le sérum sanguin. C'est la *méthode de Rosenthal*. Une heure après une injection intraveineuse de 5 milligrammes de phénolphtaléine tétrachlorée par kilogramme de poids, le sang est prélevé par piqûre. Nous avons décrit cette méthode dans notre revue annuelle de 1924 et indiqué les déductions que différents auteurs, en particulier Gilbert et Coury, avaient pu en tirer. Depuis lors, des critiques se sont élevées à son égard : Maurer et Gotewood (2) font remarquer que le foie n'est pas le seul organe qui intervienne dans l'élimination du colorant. Ils pensent que sa détermination dans le sang a beaucoup moins de valeur que sa recherche dans le contenu duodénal ; d'autre part, l'injection des substances du groupe des phénolphtaléines ne serait pas sans dangers. Fiessinger et Longchampt (3) soulignent eux aussi que l'élimination rénale peut troubler les résultats.

Franck (4) (de Berlin) n'en recommande pas moins la méthode qui a marqué une réelle étape dans le diagnostic des affections du foie. Prosper Merklen, Wolf et Arnovljevitch (5) lui accordent également un certain crédit et signalent que la phénolphtaléine tétrachlorée est retenue chez les cancéreux plus constamment que chez les cirrhotiques, sans doute en raison de l'atteinte précoce du système kupférien dans les néoplasmes.

Rappelons à ce propos que, d'après certaines expériences de Suchow (6) sur le chien, le blocage du système réticulo-endothélial du foie par des injections intraveineuses de collargol modifierait légèrement la courbe d'élimination des substances colorantes introduites dans la circulation.

Greene, Vicar, Walters et Rowntree (7) reconnaissent eux aussi que l'épreuve de Rosenthal peut rendre de grands services pour dépister le carcinome du foie, lorsqu'il existe sans ictère, à l'état de simples métastases.

La bromsulphaléine est un colorant très voisin de la phénolphtaléine tétrachlorée. D'après Samford, Rosenthal et White (8), elle offrirait sur la précédente l'avantage de ne donner ni nausées, ni réaction locale ; de plus, elle s'éliminerait par le foie dans la proportion de 99 p. 100 ; l'élimination urinaire ne dépasserait pas 1 p. 100. Le colorant s'injecte à la dose de 2 milligrammes par kilogramme de poids, en solution à 5 p. 100. Tillgren, Casserman et Harry Blomstron (9) l'ont employé dans 58 cas suspects d'altérations hépatiques. Ils ont étudié de pair sa rétention et celle des pigments biliaires en faisant appel à la méthode colorimétrique de Meulengracht. Ils concluent que la rétention du colorant donne des renseignements plus utiles que celle de la bilirubine : dans les cirrhoses et le cancer, la gravité de la maladie n'est pas toujours en rapport avec le degré de la cholémie, alors que la bromsulphaléine permet d'entrevoir le pronostic assez exactement.

Le **rose bengale**, qui est une di-iodo-tétrachlorfluorescéine de la série du triphényl-méthane, offre sur les substances précédentes trois avantages précieux :

1° Il s'élimine par les urines dans des proportions infimes, bien que constantes; par là même, il échappe à la plus sérieuse critique que l'on ait formulée contre la phénolphtaléine tétrachlorée ;

2° Il se conserve facilement et son prix de revient est peu élevé ;

3° Il est enfin absolument inoffensif, en injection intraveineuse à la dose d'un milligramme et demi par kilogramme. La seule précaution à prendre, pour éviter une hémolyse légère, est de ne pas pratiquer l'épreuve à la grande lumière.

Nous devons l'étude de cette intéressante substance à Kerr, Delprat, Epstein et Dunievitz (10).

Après avoir injecté dans les veines 100 ou 150 milligrammes de colorant dissous à 1 p. 100 dans une solution physiologique, ces auteurs pratiquent des prises de sang de 10 centimètres cubes chacune, à intervalles très rapprochés : deux, quatre, huit minutes après l'injection.

Leur technique peut être très simplifiée, comme l'ont montré judicieusement Noël Fiessinger et Walter (11) ; deux prises de sang suffisent, séparées par un laps de temps de quarante-cinq minutes. L'examen colorimétrique est pratiqué sur le plasma centrifugé.

En règle générale, les résultats obtenus avec le rose bengale sont comparables à ceux que peut fournir la phénolphtaléine tétrachlorée dans la méthode de Rosenthal : les rétentions très marquées du colorant s'observent surtout dans les ictères et, aussi, il convient de le souligner, dans les cirrhoses sans jaunisse dont le pronostic est sévère. Il va de soi que la manière dont le rose bengale est retenu ne sau-

(1) *Journ. of the Am. med. Association*, n° 17, 25 octobre 1924.

(2) MAURER et GOTEWOOD, *Journ. of the Am. med. Assoc.*, n° 13, 28 mars 1925.

(3) FIESSINGER et LONGCHAMPT, *Presse médicale*, 1er juillet 1925.

(4) FRANCK, *Klin. Woch.*, 1er janvier 1926.

(5) MERKLEN, WOLF et ARNOVLJEVITCH, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 10 juillet 1925.

(6) SUCHOW, *Arch, f. klin. Chirurgie*, p. 356-363, 1925.

(7) GREENE, VICAR, WALTERS et ROWNTREE, *Arch. of intern. med.*, Chicago, 15 octobre 1925.

(8) SAMFORD, ROSENTHAL et WHITE, *Journ. of Am. med. Ass.*, 11 avril 1925.

(9) TILLGREN, CASSERMAN et HARRY BLOMSTRON, *Revue des maladies du foie*, p. 280, juillet 1926.

(10) KERR, DELPRAT, EPSTEIN et DUNIEVITZ, *Arch. intern. med.*, 15 octobre 1924, et *Journ. of the Am. med. Ass.*, vol. LXXXV, n° 13, p. 942.

(11) NOEL FIESSINGER et WALTER, *Revue des maladies du foie*, juillet-septembre 1926.

rait donner un aperçu complet des fonctions multiples de la glande hépatique. L'épreuve de Kerr et Delprat, comme l'épreuve de Rosenthal, ne doit pas faire négliger la recherche de l'amino-acidurie et des coefficients azotés, la glycosurie alimentaire, l'étude du temps de saignement et de la coagulation, la cholémimétrie et la stalagmométrie, en un mot les méthodes classiques de l'exploration fonctionnelle du foie.

La cholémie pigmentaire. Techniques.

Le dosage de la bilirubine du sang, dont Gilbert et Herscher ont été jadis les promoteurs, a pris un nouvel essor dans ces dernières années. Les techniques dont on dispose actuellement peuvent être réparties en trois groupes (Piotrowski) :

1° **Techniques basées sur l'oxydation de la bilirubine.** — C'est d'abord la méthode bien connue de Gilbert et Herscher qui étudient les variations de l'anneau bleu de la réaction de Gmelin dans une série de tubes où l'on a pratiqué des dilutions du sérum. L'anneau bleu limite correspond à 1 gramme de bilirubine pour 40 000 centimètres cubes de sang. On a reproché à cette technique de manquer de sensibilité. Elle offre du moins le très précieux avantage de fournir des résultats facilement comparables, ce qui n'est pas toujours lorsqu'on fait appel aux méthodes suivantes, exclusivement basées sur des nuances colorimétriques.

Il est bien certain que les teintes bleu-verdâtre de la réaction de Fouchet, obtenues avec le perchlorure de fer et l'acide trichloracétique, ne correspondent pas exactement au coloris de l'étalon employé. On peut faire la même objection à la nuance verdâtre de la réaction de Hammarsten-Herzfeld (1).

2° **Techniques colorimétriques basées sur la simple inspection du sérum.** — Meulengracht (2) compare la couleur du plasma oxalaté ou citraté à celle d'une solution de perchlorure de fer à 1 p. 300 ou de bichromate de potasse à 1 p. 10 000. Chabrol et Bénard avaient déjà préconisé ce dosage colorimétrique fort simple pour étudier les échantillons jaune d'or du liquide duodénal. Ce mode de dosage est applicable au sérum lorsqu'on est en présence d'une cholémie pigmentaire très accusée, comme celle du cancer du pancréas, ou de la spirochétose ictérigène ; il n'est guère utilisable lorsqu'il s'agit d'une cholémie légère dont la teinte ne correspond plus à celle de l'étalon dilué. Henry Walter (3) prévient cette objection en prenant comme étalon colorimétrique un mélange de 10 centimètres cubes d'une solution de bichromate de potasse à 1 p. 10 000 et de deux dixièmes de centimètre cube d'une solution aqueuse d'orangé-poirier à 1 p. 10 000 également. Il détermine ainsi l'« indice biliaire plasmatique ».

(1) HERZFELD, *Deut. Archiv f. klin. Med.*, t. CXXXIX, p. 306, 1922.

(2) MEULENGRACHT, *Deut. Archiv f. klin. Med.*, t. CXXVIII, p. 321, 1920.

(3) HENRY WALTER, *C. R. Soc. biol.*, 20 mars 1926.

3° **Techniques basées sur la réaction des sels de diazonium avec la bilirubine.** — Hijmans van den Bergh utilise la diazo-réaction d'Ehrlich pour estimer le taux de la bilirubine du sang. Au contact des pigments biliaires, le diazo-réactif d'Ehrlich donne en solution neutre une coloration rouge, en milieu acide une coloration bleu violacé. Cette réaction est extrêmement sensible : 1 p. 500 000 ; elle dépasse à cet égard toutes les autres, aussi nombre d'auteurs se sont-ils proposé d'étudier grâce à elle non seulement les ictères, mais aussi les préictères, les nuances physiologiques de la cholémie pigmentaire, voire même les stades précurseurs de la bilirubinémie. Programme fort vaste, qui apparaît même quelque peu téméraire lorsqu'on veut bien se rappeler que la réaction n'est point spécifique de la bilirubine : elle se manifeste au contact de l'indol et du pyrrhol ; elle reste totalement négative en présence de la biliverdine ; elle s'efface lorsqu'on laisse le sérum en pleine lumière ou dans l'étuve à 37°.

La technique d'Hijmanns van den Bergh a subi dans ces dernières années d'assez nombreuses retouches, si bien que l'on peut actuellement hésiter entre les procédés de van den Bergh (4), de Mac Nee (5), de Haselhorst (6) de Thannhauser et Andersen (7).

Thannhauser et Andersen font justement remarquer que leurs devanciers ne tiennent pas compte suffisamment de la réaction du milieu ; une réaction constante est nécessaire pour que les teintes des liquides examinés soient toujours comparables. Voici leur technique, telle que l'a résumée Piotrowski (8) :

« Un centimètre cube de sérum sanguin, non hémolysé si possible, récolté dans les vingt-quatre heures qui précèdent la réaction, est mis dans un tube à centrifuger et additionné de 2 centimètres cubes d'alcool à 96 p. 100 ; agiter, centrifuger : le liquide clair qui surnage est employé pour la recherche de la bilirubine. A un centimètre cube du liquide clair, on ajoute $0^{cc},25$ de diazo-réactif (formule de Mac Nee) fraîchement préparé et mélangé juste avant la réaction.

« En quelques secondes, apparition d'une coloration bleu violacé. Au bout de dix à quinze minutes, ajouter $0^{cc},55$ d'alcool et $0^{cc},2$ d'acide chlorhydrique concentré ; attendre dix minutes et comparer avec un étalon. Si cela est nécessaire, diluer avec la solution suivante : $0^{cc},1$ d'acide chlorhydrique, $1^{cc},9$ d'alcool. »

Voici maintenant la formule du diazo-réactif employée par Mac Nee :

(4) VAN DEN BERGH, *Presse médicale*, p. 441, 1921 ; *Brit. med. Journ.*, t. II, p. 498, 1924.

(5) MAC NEE, *Brit. med. Journ.*, t. I, p. 716, 1922.

(6) HASELHORST, *Münch. med. Woch.*, t. LXVIII, p. 174, 1921.

(7) THANNHAUSER et ANDERSEN, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, t. CXXXVII, p. 179, 1921.

(8) PIOTROWSKI, *Presse médicale*, 12 septembre 1925, et *Arch. appareil digestif*, octobre 1925.

Solution A.

Acide sulfanilique...........	1 gramme.
Acide chlorhydrique concentré.	15 centimètres cubes.
Eau distillée................	1 000 —

Solution B.

Solution de nitrite de soude à 0,5 p. 100.

A 25 centimètres cubes de la solution A, ajouter $0^{cc},75$ de B. Le mélange doit être effectué au moment même où l'on pratique la réaction.

Voici enfin la formule de l'étalon. A défaut de bilirubine, on peut employer le mélange suivant : (Piotrowski).

Solution A. — $0^{cc},05$ d'une solution de bleu de méthylène à 0,5 p. 100 dans 100 centimètres cubes d'eau.

Solution B. — $0^{cc},10$ de violet de gentiane à 0,5 p. 100 également dans 100 centimètres cubes d'eau.

Prendre 3 centimètres cubes de la solution A et 7 centimètres cubes de la solution B.

Dès sa première publication, Hijmanns van den Bergh avait opposé l'une à l'autre une *réaction directe* par simple addition du diazo-réactif au sérum examiné, et une *réaction indirecte*, nécessitant au préalable une précipitation des albumines par l'alcool. La réaction directe peut être *prompte* : c'est ce que l'on observe habituellement dans les grands ictères par rétention ; ou *retardée* : ce serait l'indice d'une cholémie pigmentaire par hépatite ou hémolyse exagérée. A l'état physiologique, on observerait une réaction indirecte et ralentie, qui correspondrait aux stades précurseurs de la bilirubine. Comment interpréter toutes ces variantes?

Brulé, Garban et Weissmann (1) pensent que la réaction est plus ou moins rapide suivant que la cholémie est plus ou moins accusée. Les sérums à réaction directe, rapide, contiendraient une bilirubine dialysable, à l'inverse des sérums à réaction directe, retardée dont la bilirubine ne dialyse pas ; la bilirubine abondante resterait libre et dialysable, alors que, dans les cholémies légères, la bilirubine se trouve fixée sur les albumines sériques.

Fiessinger et Castéran (2) ayant échoué dans leurs tentatives de dialyse, n'admettent pas cette interprétation. La rapidité de la réaction directe ne serait pas en rapport avec le degré de la cholémie. En définitive, il règne encore une grande incertitude sur le sens exact qu'il convient d'accorder aux variantes de la réaction d'Hijmanns van den Bergh. C'est dire qu'il serait fort imprudent de se baser exclusivement sur elles pour trancher à coup sûr les importantes questions doctrinales que soulève l'étude de la biligénie pigmentaire.

Recherches sur la cholestérinémie et la cholestérinocholie.

Le champ d'étude de la cholestérine s'est élargi dans ces dernières années à la faveur du tubage duodénal.

(1) BRULÉ, GARBAN et WEISSMANN, *Presse médicale*, p. 986, 1922.

(2) FIESSINGER et CASTÉRAN, *C. R. Soc. biologie*, 17 janvier 1925.

La cholestérinémie des lithiasiques. — La constatation d'une quantité anormale de cholestérine dans le sérum sanguin des lithiasiques soulève un important problème thérapeutique que des publications récentes ont remis à l'ordre du jour. On avait pu penser, à la suite des recherches du professeur Chauffard et de ses collaborateurs, que cette hypercholestérinémie apportait un argument définitif en faveur de la théorie humorale autrefois défendue par Bouchard. La surabondance de la cholestérine du sang donnant l'explication des calculs vésiculaires, on s'était surtout attaché, dans ces dernières années, à combattre les lipoïdes par le régime, l'hygiène, l'opothérapie, les cures hydrominérales, et l'on avait quelque peu négligé la part de l'infection intestinale, la grande cause susceptible d'expliquer d'après Naunyn et Gilbert la précipitation de la cholestérine dans la vésicule.

En fait, est-il bien démontré que l'abondance de la cholestérine dans la circulation ait nécessairement pour corollaire l'abondance et la précipitation de la cholestérine dans les voies d'excrétion de la bile? Mac Nee et Grigaut ont cru pouvoir en apporter la preuve par toute une série de dosages établissant que cette substance figurait en quantité considérable dans la vésicule des lithiasiques : 8 et 15 grammes par litre de bile.

A la vérité, ce n'est point dans la vésicule biliaire que l'on peut trouver la solution du problème. Ce n'est point la mare stagnante branchée en aval du foie qui peut nous donner un aperçu exact de ce qui se passe dans le courant sanguin prolongé par la voie du canal cholédoque. Lorsqu'on recueille par le tubage duodénal la bile qui s'écoule directement de ce conduit, on est très surpris de reconnaître que le taux de la cholestérine dans la bile des lithiasiques est sensiblement le même que celui de la bile normale ($0^{gr},60$ par litre, en moyenne). Chabrol (3) et Bénard ont été des premiers à souligner cette constatation (mai 1923) : « Il ne faut pas s'attendre à trouver dans le duodénum des lithiasiques un déficit de sels biliaires et un excès de cholestérine. »

Chiray et Leclerc (4), Marcel Labbé, de Moor et Nepveux (5) ont pu faire de leur côté des observations de même ordre.

D'après Chiray, Leclerc, Benda et Milochevitch, l'hypocholestérinocholie serait un fait extrêmement fréquent au cours de la lithiase; elle constituerait un signe de forte présomption en faveur de cette affection ; parallèlement on note une hyposolubilité cholestérinique. Les auteurs indiquent à ce propos comment ils ont simplifié et adapté au liquide duodénal (6) la méthode de dosage de la cholestérine.

(3) CHABROL, L'infection dans la lithiase biliaire (*Journ. méd. français*, mai 1923 ; *Paris médical*, p. 446, 1923).

(4) CHIRAY et LECLERC, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 14 février 1924, 28 juillet 1925.

(5) M. LABBÉ, DE MOOR et NEPVEUX, *C. R. Soc. biol.*, 29 mars 1924.

(6) CHIRAY, MILOCHEVITCH et VASILESCU, *Arch. app. dig.*, p. 768, octobre 1925.

D'autre part, lorsqu'on dose systématiquement la cholestérine du sérum sanguin, on ne tarde pas à reconnaître que, chez les lithiasiques sans ictère, l'hypercholestérinémie n'est pas aussi fréquente que les premières recherches de M. Grigaut l'avaient fait supposer. Chez 30 malades de souche lithiasique *sans ictère*, Chabrol, Bénard et Gambillard (1) ont mesuré parallèlement la cholestérinémie et la cholestérinocholie, et c'est une fois seulement qu'ils ont trouvé un chiffre de cholestérine sanguine supérieur à 2gr,50. Il s'agissait d'une malade présentant un xanthélasma des paupières : chose curieuse, alors que le sérum renfermait 4gr,05 p. 1 000 de cholestérine, le taux de la cholestérinocholie, étudié chez cette malade à deux stades de l'épreuve de Meltzer-Lyon, était d'un ordre très inférieur au taux physiologique : 0gr,12 pour la bile A, 0gr,60 pour la bile B. Il ressort de l'ensemble de nos dosages que *les plus fortes cholestérinocholies correspondent non pas aux cholestérinémies les plus élevées, mais aux cholestérinémies sensiblement voisines du chiffre normal.*

La théorie infectieuse de la lithiase biliaire peut faire état de ces constatations. Elles nous laissent entrevoir que l'alimentation lipoïdique et les troubles endocriniens ne sont pas seuls en cause et que les hypercholestérinémies accusées ont généralement leur origine dans un mauvais drainage hépatique ou biliaire.

Nous trouvons d'ailleurs à l'appui de cette thèse un argument chirurgical fort démonstratif : les observations que M. Petit-Dutaillis (2) a pu recueillir dans les services du professeur Hartmann et du professeur Gosset, nous apprennent qu'à la suite de la cholécystectomie l'hypercholestérinémie des lithiasiques fait place rapidement à une cholestérinémie quasi physiologique. Comment interpréter ces faits avec la théorie humorale? Cette régression des lipoïdes est paradoxale pour ceux qui n'incriminent que le rôle du terrain et de la diathèse ; elle est très compréhensible au contraire lorsqu'on cherche l'explication de la lithiase moins peut-être dans l'excès de la cholestérine du sang, que dans les conditions mêmes du drainage et de la précipitation de la cholestérine excrétée par le foie.

Pour améliorer ce drainage dans les cholécystites légères, Lecène et Moulonguet (3) utilisent temporairement la cholécystostomie de préférence à la cholécystectomie. Partisans de la théorie infectieuse, ils considèrent les grains jaunes pédiculés des « vésicules fraises » de Mac Carty, non point comme une simple manifestation prélithiasique d'origine humorale, mais comme un témoin d'une infection atténuée de l'arbre biliaire. C'est dans ces formes discrètes qu'ils ont recours à la cholécystostomie provisoire, réservant l'ablation définitive aux grosses vésicules profondément enflammées et atteintes de lésions irrémédiables.

(1) CHABROL, BÉNARD et GAMBILLARD, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 18 juillet 1924.

(2) PETIT-DUTAILLIS, *Travaux de la Clinique chirurg. de la Salpêtrière*, 1926.

(3) LECÈNE et MOULONGUET, *La Presse médicale*, 13 janvier 1926.

La cholestérinémie des diabétiques. — Voici longtemps que la lactescence du sérum sanguin a fait entrevoir aux cliniciens les perturbations du métabolisme des graisses qui surviennent au cours du diabète.

A l'inverse des hypercholestérinémies de la lithiase qui relèvent en grande part de la rétention par suite d'un mauvais drainage hépatique ou biliaire, l'hypercholestérinémie des diabétiques a généralement son reflet dans les voies d'excrétion de la bile, sous la forme d'une hypercholestérinocholie. Dans la statistique des tubages duodénaux publiée par Chabrol, Bénard et Gambillard (4), c'est le diabète qui vient en tête avec une cholestérinocholie de 1gr,14 p. 1 000, laissant bien loin derrière lui la lithiase biliaire, l'état physiologique (0gr,60), la puerpéralité, les ictères non lithiasiques, les cirrhoses (0gr,10 par litre).

L'hypercholestérinémie des diabétiques se reflète également du côté des téguments sous la forme des xanthomes. Depuis les travaux d'Addison et Gull (1848), de nombreuses observations en ont été publiées. Dernièrement encore, Ralph H. Major en réunissait 77, dont trois personnelles.

Le rôle que joue le pancréas dans le métabolisme des graisses a tout naturellement conduit les observateurs à traiter par l'insuline le xanthélasma des diabétiques. Deux malades de Ralph Major, porteurs l'un et l'autre de xanthomes tubéreux multiples, virent disparaître leurs nodules cutanés sous l'influence du traitement pancréatique, tandis que leur cholestérinémie anormalement élevée (6gr,32 et 5gr,33) revenait en quelques semaines au chiffre physiologique.

Sur le terrain expérimental, Nitezcu et Popescu avaient également constaté que l'hypercholestérinémie du chien dépancréaté pouvait rétrocéder dans une large mesure sous l'effet de l'extrait glandulaire.

Le traitement fut particulièrement favorable chez un diabétique porteur de xanthomes, successivement observé par MM. Rathery et Gournay, par MM. Chauffard et Brodin (5).

Dans une étude très minutieuse, ces derniers auteurs relatent la chute de la lipémie totale de 93 grammes p. 1 000 à 13 grammes pour 1 000 (normalement 7 à 8 grammes) ; l'action élective du traitement sur les graisses neutres du sérum qui tombèrent de 74 grammes à 7gr,40, cependant que la cholestérine passait de 9gr,72 à 2gr,88 et la lécithine de 11 grammes à 3 grammes. Fait curieux, les localisations cutanées faisaient défaut au-dessous d'un certain chiffre. Elles réapparaissaient toutes les fois que la lipémie et la cholestérinémie s'élevaient au-dessus d'un certain seuil.

(4) CHABROL, BÉNARD et GAMBILLARD, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 18 juillet 1924.

(5) CHAUFFARD et BRODIN, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 24 juin 1926.

Pour obtenir ces résultats, il fut nécessaire de recourir à des doses d'insuline assez fortes : 30 à 50 unités, associées, comme dans la cure de la glycosurie, à un régime assez sévère. Ce ne sont pas toujours les insulines les mieux purifiées qui donnent les résultats les plus efficaces.

Cependant, tous les xanthomes avec hypercholestérinémie n'obéissent pas aussi docilement à la cure d'insuline. Ce précieux médicament resta sans effets dans un cas de xanthome familial que nous avons publié avec MM. Gilbert et Bénard (1). Il est vrai que notre malade n'était pas un diabétique. Son hypercholestérinémie de $4^{gr},30$ par litre contrastait avec une hypoglycémie de $0^{gr},74$ p. 1 000, et c'est sans doute par cette coïncidence que l'on peut expliquer l'échec du traitement pancréatique.

Il est un dernier point qui mérite d'être souligné dans l'histoire des cholestérinémies diabétiques, c'est leur degré marqué *chez les sujets frappés d'artérite oblitérante*. MM. Labbé et Jean Heitz (2), qui en ont rapporté des exemples, n'incriminent pas pour les expliquer un trouble hépatique ou rénal, Ils les rattachent plutôt aux lésions endartérielles, en constatant que la lumière des vaisseaux est souvent rétrécie par les dépôts de cholestérine. Ils concluent que l'hypertension des diabétiques est souvent commandée par l'hypercholestérinémie.

Les procédés actuels d'exploration fonctionnelle du foie.

Les procédés d'exploration du foie se multiplient de jour en jour, et leur multiplicité dépend précisément de leur imperfection. Ce serait d'ailleurs une illusion de croire qu'une seule épreuve nous permettra jamais de juger dans leur ensemble les fonctions complexes de la glande hépatique. La manière dont cet organe fixe le bleu de méthylène ou le rose bengale ne peut donner qu'un aperçu bien imparfait de son rôle dans la glycogenèse ou la coagulation sanguine, de son intervention dans l'élaboration de la molécule uréique ou le métabolisme des acides gras. L'étude des substances que l'on propose au foie de fixer ou d'éliminer ne saurait faire négliger les méthodes plus délicates qui nécessitent la collaboration du chimiste.

Parmi les recherches accessibles à tous, l'*étude des rétentions biliaires* s'offre au praticien. Pour juger de la rétention pigmentaire, on ne s'attardera pas à l'observation de l'urobiline : la présence de ce pigment dans les urines à l'état physiologique et d'autre part l'intervention du rein dans son élimination, sinon dans sa genèse, ne permettent pas toujours d'apprécier à son juste degré la cholémie dont il est le témoin indirect. Il est préférable de rechercher la bilirubine directement dans la circulation, et à cet égard la cholémimétrie de Gilbert et Herscher fournit de précieux renseignements. Sa technique peut être très simplifiée au lit du malade, puisqu'il suffit de disposer de quelques tubes de Hayem à fond plat, d'une solution albumineuse à 7 p. 1 000 de chlorure de sodium, d'une pipette et d'un flacon d'acide nitreux.

Quant à la rétention des sels biliaires, elle sera soupçonnée toutes les fois que les urines présenteront un abaissement marqué de leur tension superficielle. La stalagmométrie au moyen du compte-gouttes de Duclaux permettra de le reconnaître aisément. Lorsque la tension superficielle sera abaissée au-dessous de 850, le foie sera cliniquement en cause dans 90 p. 100 des cas (Gilbert, Chabrol et Bénard).

Les fonctions endocrines de la glande hépatique ont suggéré de très nombreux procédés d'investigation. Noël Fiessinger et Henry Walter nous en ont donné un excellent exposé, aussi détaillé que critique (3). Nous nous bornerons à souligner ici quelques publications récentes.

Les rapports azoturiques. — MM. Noël Fiessinger, Guillaumin et Walter (4) rappellent que les différents rapports urinaires proposés pour l'exploration fonctionnelle du foie prêtent à discussion. Qu'il s'agisse du coefficient de Maillard, du coefficient de Lanzenberg, de Derrien et Clogne, aucun n'est capable de fournir des renseignements fidèles, en raison de la formation rénale de l'ammoniaque urinaire. Pour éliminer les causes d'erreur imputables au régime et aux médications acides ou alcalines, les auteurs proposent de rapprocher le rapport $\frac{\text{N ammoniacal}}{\text{N uréique}}$ à ce qu'il serait pour un pH fixe. C'est ce qu'ils appellent le coefficient ammoniacal corrigé (CAC), qui leur sert à étudier la fonction hépatique. Leur exploration comporte l'examen des urines à jeun puis deux, quatre et six heures après absorption de 150 grammes de miel.

M. Marcel Labbé critique lui aussi les coefficients de Maillard et de Lanzenberg, qui conduisent souvent à des contradictions parce qu'ils ne tiennent pas compte de toutes les substances uréifiables. Il pense cependant que l'on ne saurait discuter le rôle important du foie dans la formation de l'ammoniaque et rappelle que chez les hépatiques graves sans acidose, on peut déceler de l'ammoniaque en excès sous la seule influence des lésions hépatiques. Le meilleur procédé d'étude de l'insuffisance protéolytique du foie est, d'après lui, le rapport de Bith : $\frac{\text{N. aminé}}{\text{N. total}}$.

Tamalet et Nepveux (5) préfèrent entre tous ces rapports, celui de $\frac{\text{Az. ammoniacal}}{\text{Az. total}}$.

(1) GILBERT, CHABROL et BÉNARD, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 24 juin 1926. — GRENAUD, Les xanthomes familiaux. Thèse de Paris, 1926-27.

(2) MARCEL LABBÉ et JEAN HEITZ, *Annales de médecine*, t. XVIII, n° 2, août 1925.

(3) FIESSINGER et WALTER, L'exploration fonctionnelle du foie, Masson, 1925.

(4) FIESSINGER, GUILLAUMIN et WALTER, *Soc. méd. hôp. Paris*, 15 mai 1925.

(5) TAMALET et NEPVEUX, *Sud médical*, p. 3467, 15 juillet 1925.

Cristol, Hédon et Puech (1) pratiquent le dosage des polypeptides du sang et montrent que chez le chien, une demi-heure après l'ingestion de peptone, les polypeptides passent dans la veine porte pour arriver au foie où ils sont arrêtés, car on ne les retrouve ni dans le sang artériel ni dans le sang du cœur droit.

La méthode qui permit à Cristol d'établir ce qu'il appelle « l'indice polypeptidémique » a été reprise tout récemment par Fiessinger, Olivier et Herbain (2).

Ces auteurs se proposent d'étudier l'indice de désamination $\frac{\text{N. polypeptide,}}{\text{N. total non protéique}}$, en d'autres termes, le rapport de l'azote encore aminé non protéique à l'azote total non protéique. Les chiffres qu'ils publient semblent proportionnés à la gravité de l'insuffisance hépatique : de $0^{gr},25$ dans les cirrhoses, l'indice s'élève jusqu'à $0^{gr},50$ dans l'ictère grave. L'absorption de peptone ne modifie pas sensiblement l'indice de désamination.

L'acide urique dans les affections du foie. — Kornberg (3), ayant examiné 240 malades par la méthode de Grigaut, constate comme ses devanciers que le degré de l'uricémie est avant tout commandé par un facteur rénal. Par contre, au cours des cancers, de la tuberculose et des lésions graves du foie, le taux de l'acide urique est généralement diminué.

Le soufre et la mélanodermie des cirrhotiques. — La mélanodermie des cirrhotiques s'accompagne toujours d'une augmentation du soufre sanguin. C'est là un fait que MM. Lœper, Decourt et Ollivier (4) avaient déjà signalé à propos de la mélanodermie addisonnienne. Dans les cirrhoses pigmentaires, le soufre neutre passe de 30 p. 100, chiffre normal, à 40 p. 100 du soufre total. On peut interpréter ainsi la succession des phénomènes : le soufre et les acides aminés proviennent de l'intestin et aussi de la rate par destruction des hématies. Les produits résultant de l'hémolyse : fer, soufre, acides aminés, arrivent au foie qui exerce vis-à-vis d'eux son rôle fixateur. Ce rôle diminue naturellement au cours des altérations pathologiques de la glande hépatique. Parallèlement, la surrénale intervient en fixant du soufre pour élaborer son pigment.

Les hémorragies des hépatiques. — Les hémorragies des hépatiques sont-elles d'origine sanguine ou capillaire? MM. Noël Fiessinger et Diaconescu (5) concluent de l'examen de 13 malades, que les hémorragies ne peuvent s'expliquer par les seules modifications du sang. Elles dépendent dans leur essence même de la fragilité des vaisseaux, l'insuffisance hépatique ayant un retentissement certain sur le périthélium capillaire, comme le laisse entrevoir le signe du lacet.

Filinski (6) pense que la question des hémorragies cholémiques est loin d'être résolue. Il a étudié dans 24 cas d'affections hépatiques diverses, la coagulabilité sanguine, le fibrinogène et la thrombine. Ses recherches tendent à établir que le retard de la coagulation sanguine est assez fréquent et bien en rapport avec la faible activité de la thrombine. Le fibrinogène du sang est quelquefois diminué, mais ses variations ne sont pas en relation constante avec l'intensité de l'ictère et l'étendue des lésions hépatiques. Il ne semble pas qu'il y ait lieu d'incriminer les sels biliaires; quant à la fragilité vasculaire, elle joue un rôle que nul ne peut contester.

La glycuronie expérimentale. — On sait que l'absence d'acide glycuronique dans les urines, surtout lorsqu'elle persiste après ingestion de camphre, a été considérée comme l'indice d'une lésion grave du foie.

Alesso (7) a eu recours à la méthode du professeur Roger pour étudier l'élimination de l'acide glycuronique dans différentes infections et au cours des maladies gastro-intestinales. Il a constaté une élimination inférieure à la normale, mais n'a pas cru devoir en conclure que la fonction antitoxique était insuffisante par suite d'une déficience de la cellule hépatique.

Brulé, Garban et Amer (8) ont employé la réaction de Tollens modifiée par Bernier et par Roger. Ils montrent que dans certaines urines, le réactif employé, la naphto-résorcine, peut être neutralisé par des substances empêchantes qui ne détruisent cependant point l'acide glycuronique ; on peut le constater en rajoutant une nouvelle dose de naphto-résorcine ; la réaction violette apparaît.

Ces substances empêchantes, qui ne sont ni l'indol ni le scatol, peuvent faire défaut chez les hépatiques ; la réaction de Tollens reste souvent positive dans les dégénérescences du foie les plus accusées, alors qu'elle est assez souvent négative chez des sujets normaux. Les auteurs concluent que la recherche de la glycuronie ne peut servir à l'étude de l'insuffisance hépatique.

La glycémie expérimentale. — A côté de l'épreuve classique, préconisée par Gilbert et Baudouin en 1908 et vulgarisée, grâce à l'emploi des microméthodes (Voy. les thèses de Boulin et de Thépénier pour la bibliographie), se placent un certain nombre de tests destinés à apprécier la fonction glycogénique.

Greene, Sneel et Walters (9) retiennent tout par-

(1) CRISTOL, HÉDON et PUECH, *Académie des sciences*, 25 janvier 1926.

(2) NOEL FIESSINGER, OLIVIER et HERBAIN, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 25 novembre 1926.

(3) KORNBERG, *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*, t. III, n° 1, 1925.

(4) LŒPER, DECOURT et OLLIVIER, *Le Progrès médical*, 1er mai 1926.

(5) FIESSINGER et DIACONESCU, *Soc. méd. des hôp.* 9 janvier 1925.

(6) FILINSKI, *Polska Gazeta Lekarska*, 1er octobre 1925.

(7) ALESSO, *Gazetta degli ospedali e delle Cliniche*, mars 1925.

(8) BRULÉ, GARBAN et AMER, *Presse médicale*, 27 juin 1925.

(9) GREENE, SNEEL et WALTERS, *Arch. of intern. med.*, 15 août 1925.

ticulièrement l'épreuve de la *tolérance au lévulose* : ingestion de 40 grammes de ce sucre, puis dosage de la glycémie toutes les trente minutes pendant deux heures. Dans sa technique, cette épreuve est absolument semblable à son aînée ; elle ne permet pas davantage d'exclure les nombreux facteurs extra-hépatiques qui rendent fort délicate l'interprétation des glycémies expérimentales.

Kahler (1) estime que l'ingestion du glucose constitue un mauvais test hépatique. Il préfère établir la courbe de la glycémie après ingestion de galactose et rapporte les résultats que lui a fournis l'étude de 36 malades.

Pawloski (2) a observé que l'alcool ingéré à la dose de $0^{gr},25$ par kilogramme augmentait la teneur du sang en sucre chez l'homme sain, alors qu'il abaisse le taux du sucre sanguin chez les diabétiques pendant les trois ou quatre heures qui suivent son ingestion. L'auteur a étudié cette réaction chez 105 sujets. Il en a fait une épreuve spéciale : l'index glycémique post-alcoolique. L'absorption hydrocarbonée serait diminuée non seulement dans le diabète, mais encore dans le myxœdème, la leucémie, l'anémie pernicieuse. Sans discuter les nombreuses hypothèses que suggère l'action de l'alcool sur les centres nerveux, le système parasympathique, les glandes endocrines, etc., Pawloski considère que le rôle du foie est prédominant dans cette épreuve.

Rapprochons de son étude les recherches de O'Neill, Manwaring et Bing Moy (3) qui ont constaté la disparition presque complète du glycogène du foie pendant les quinze premières minutes du shock anaphylactique chez le chien.

L'urobiline dans les cirrhoses. — Lichtenstein (4) ayant étudié le cycle de l'hydro-bilirubine dans les cirrhoses et les processus hémolytiques, arrive aux conclusions suivantes : Dans les cirrhoses, il existe un rapport élevé entre l'urobiline urinaire et la stercobiline fécale. L'élimination intestinale de l'hydrobilirubine est au contraire plus importante que son élimination urinaire au cours des anémies pernicieuses et des ictères hémolytiques. Cette opposition paraîtra fort schématique à ceux qui connaissent le degré marqué que peut atteindre l'urobilinurie dans les ictères par hyperhémolyse. D'autre part, nos recherches sur le tubage duodénal nous ont appris que l'urobiline pouvait être décelée d'une façon quasi constante dans les segments supérieurs du tube digestif, aussi bien au cours des cirrhoses que dans les processus hémolytiques (Chabrol, Bénard et Gambillard).

Filinski (5) propose de dépister l'insuffisance hépatique par l'épreuve de l'urobilinurie provoquée. La technique en est très simple ; il suffit de déterminer une surcharge fonctionnelle du foie en faisant ingérer au malade un excès d'hydrates de carbone.

Binet et Mathieu de Fossey (6) établissent un intéressant parallèle entre la phénolurie et l'urobilinurie. Ils ont cherché à préciser dans quelle mesure la défaillance du foie marchait de pair avec celle de l'intestin et ils montrent que c'est seulement dans les colites compliquées de cholécystite que le taux des phénols et celui de l'urobiline sont accrus l'un et l'autre. Sans doute, la phénolurie peut être très prononcée dans les colites et chez les gros mangeurs, mais elle ne s'accompagne pas régulièrement d'urobilinurie marquée. La coexistence de ces deux signes aurait une grande valeur pour révéler la participation hépatique.

Notions récentes sur les cirrhoses.

Sur la fréquence des cirrhoses du foie chez la femme. — Il est classique de décrire la cirrhose graisseuse du foie comme étant l'apanage de la femme, avec des poussées fébriles, un ictère plus ou moins intense, une ascite d'ordinaire modérée. MM. Chauffard et Brodin (7) ont souligné une fois de plus cette notion en étudiant, dans leur communication à l'Académie de médecine, les différences d'évolution des cirrhoses du foie chez l'homme et chez la femme.

Cette dernière est particulièrement sujette aux poussées évolutives : l'ictère et l'ascite s'installent souvent de pair, brusquement, témoignant l'un et l'autre de la compression porto-biliaire que peut entraîner une brusque dégénérescence graisseuse du foie (Fiessinger et Brodin).

On peut dire schématiquement que chez les hommes ce sont les accidents de sclérose atrophique qui prédominent, alors que chez la femme on observe plutôt l'insuffisance hépatique par hépatite graisseuse. Les auteurs se demandent si cette différence d'évolution, cette « alcoolo-résistance différente » n'est pas liée au genre d'existence, la femme menant une vie sédentaire et ne brûlant pas son alcool, à l'inverse de l'homme qui est soumis à des exercices physiques, pénibles et répétés. D'ailleurs, MM. Chauffard et Brodin relatent la rareté relative des cirrhoses masculines : sur 23 de leurs observations, 16 concernent des femmes. M. Sergent (8) confirme cette statistique.

La proportion n'est pas la même à Vienne, dans le service d'Eppinger (9). Sur 373 cas, cet auteur donne une proportion de 72 p. 100 pour l'homme, 28 p. 100 pour la femme. Voici, à titre documentaire, quelques éléments de sa statistique :

(1) KAHLER, *Medizinische Klinik*, Berlin, 28 août 1925.

(2) PAWLOSKI, *Polska Gazeta lekarska*, n° 48, 29 nov. 1925.

(3) O'NEILL, MANWARING et BING MOY, *Journ. of the Amer. med. Ass.*, 1925.

(4) LICHTENSTEIN, *Münch. med. Woch.*, Munich, 13 novembre 1925.

(5) FILINSKI, *Polskie Arch. med. Wewnetzrnej*, 1925.

(6) BINET et MATHIEU DE FOSSEY, *Arch. app. digestif*, p. 226, février 1926.

(7) CHAUFFARD et BRODIN, *Bull. Ac. méd.*, 6 mai 1924.

(8) SERGENT, *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 25 avril 1924.

(9) EPPINGER, *Soc. allemande de médecine*, Vienne, 30 septembre-2 octobre 1925.

Hypertrophie du foie	80 p. 100.	
Atrophie —	24	—
Ictère	50	—
Ascite	52	—
Hémorragies	10	—

L'examen œsophagoscopique dans les cirrhoses veineuses du foie. — En pratiquant systématiquement l'œsophagoscopie chez des malades atteints de cirrhose, Gilbert, Blum et Dufourmentel (1) ont observé dans tous les cas une congestion précoce et une augmentation de la circulation veineuse. L'aspect de l'œsophage est normal jusqu'à 15 centimètres environ du cardia ; puis la circulation veineuse devient intense jusqu'à l'orifice diaphragmatique. Ces examens ont pu être effectués sans incidents. Ils confirment une notion aujourd'hui classique : le rôle mécanique de l'hypertension portale dans la genèse des hémorragies cirrhotiques.

La péritonite des cirrhotiques. — A propos d'une observation de Dumitresco, M. Lemierre (2) rappelle que les péritonites septiques ne sont pas exceptionnelles au cours des ascites cirrhotiques. Il en relate quatre observations ayant abouti à la mort, chez des sujets qui n'avaient pas été soumis à la ponction. M. Menetrier signale, de son côté, un cas de péritonite à pneumocoques chez un cirrhotique ; il souligne la rareté des péritonites consécutives aux ponctions d'ascite, à une époque où la paracentèse était pratiquée sans aucune précaution d'asepsie.

Cependant la ponction peut entraîner elle aussi une forme particulière de péritonite, généralement curable. M. Lemierre insiste sur ce type clinique que révèlent des vomissements, des douleurs abdominales, une poussée thermique d'ordinaire fugace. La formule cytologique des épanchements se modifie alors pour prendre le type de la polynucléose ; parallèlement on observe dans le liquide centrifugé des coli-bacilles, des streptocoques ou des pneumocoques. D'autre part, à la période préagonique, il n'est pas rare d'assister à un envahissement de l'ascite par des germes variés, sans production de péritonite. Dans leurs grandes lignes, ces faits sont bien en accord avec les observations anciennes de Gilbert, Lippmann et Villaret.

Traitement des ascites cirrhotiques. — Nous avons souligné, dans notre revue annuelle de 1922, la part prépondérante que l'on attribue de nos jours à la syphilis dans la genèse des cirrhoses du foie. L'emploi quotidien des sels de mercure a permis d'élargir le problème thérapeutique et de reconnaître qu'en l'absence d'une syphilis avérée le *traitement mercuriel* pouvait avoir une action diurétique sur un assez grand nombre d'hépatites avec ascite, quelle que fût leur origine.

Confirmant les observations antérieures de Courtois-Suffit et Giroux, Chauffard et Brodin, Villaret et Blum (3), R. Cruchet relate l'histoire de deux malades qui avaient été ponctionnés l'un et l'autre un grand nombre de fois sans succès. Les injections intraveineuses de cyanure de mercure provoquèrent une diurèse abondante et une élimination des chlorures, si bien que l'on put parler de guérison temporaire (4). Ces résultats très favorables ne doivent pas faire oublier cependant l'action irritante que les sels de mercure peuvent avoir sur un émonctoire hépatique ou rénal préalablement taré ; c'est dire que les injections ne doivent être renouvelées qu'avec une très grande prudence.

Le *novasurol*, que les auteurs américains ont préconisé dans le traitement de l'ascite, est un sel qui contient 33,9 p. 100 de mercure. Rowntree, Norman Keith et Barrier (5) lui ont consacré un important article qui relate 19 fois sur 20 des succès fort encourageants. Le médicament est employé en injections intramusculaires ou intraveineuses, à intervalles de trois à huit jours ; on administre en même temps du chlorure d'ammonium par la bouche, jusqu'à 10 grammes quotidiennement. L'alimentation en eau et en sels doit être particulièrement réduite. Voici dans leurs grandes lignes les résultats obtenus :

Au cours des cirrhoses du foie (10 cas avec ascite) : diurèse dans tous les cas. Il y eut 7 fois disparition de l'ascite et des œdèmes avec élévation du taux des chlorures dans les urines.

Au cours de la maladie de Banti (2 cas avec ascite très abondante) : au bout de six semaines, l'ascite avait totalement disparu, de même que la circulation veineuse collatérale. Le poids s'était abaissé de 71kg,200 à 55kg,800. Trois mois plus tard, l'ascite ayant tendance à réapparaître, une injection de novasurol par semaine suffit à enrayer son développement.

Des résultats non moins favorables ont été obtenus dans la cirrhose syphilitique, l'insuffisance cardiorénale à forme hydropigène, les polysérites pleuro-péritonéales. Les auteurs ne relatent que trois échecs : l'un d'entre eux concerne un cas de cirrhose avec splénomégalie, ictère et ascite ; le novasurol détermina de la diarrhée et une recrudescence de l'ictère.

Le *mercuro-chrome* 220 *soluble* est excrété par le foie et apparaît dans la bile en concentration élevée. Hill et Scott (6) proposent de l'employer comme antiseptique biliaire. Il est démontré que ce médicament est actif *in vitro* vis-à-vis du vibrion cholérique et des micro-organismes du groupe dysentérique. *In vivo*, on reconnaît ses effets bactéricides lorsqu'on l'injecte dans les veines d'un lapin dont la vésicule a été infestée par les germes du groupe coli-Eberth. Les auteurs concluent que cet antiseptique biliaire est d'une toxicité suffisamment basse pour

(1) Gilbert, Blum et Dufourmentel, *Rev. méd.-chirurg. maladies du foie*, n° 1, janvier-mars 1926.

(2) Lemierre, *Soc. méd. des hôp.*, 26 février 1926.

(3) Villaret et Blum, *Le Monde médical*, n° 674, sept. 1925.

(4) R. Cruchet, *Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 15 janvier 1926.

(5) Rowntree, Norman Keith et Barrier, *The Journ. of the Amer. med. Ass.*, 17 octobre 1925.

(6) Hill et Scott, *Arch. of intern. med.*, vol. XXXV, n° 4, p. 503-516, 15 avril 1925.

que l'on puisse le prescrire sans dangers par la bouche ou par voie veineuse.

M. Busquet (1) a étudié l'action diurétique de la pyrole dans la cirrhose du foie. Sous l'effet de ce médicament, le volume des urines est susceptible de passer de 500 grammes à 2 litres en vingt-quatre heures. Il a utilisé dans ses expériences l'extrait fluide hydro-alcoolique à parties égales de *Pyrola umbellata*, plante de l'Amérique septentrionale.

La lambliase vésiculaire.

L'usage de plus en plus répandu du tubage d'Einhorn a montré que la bile duodénale renfermait avec une assez grande fréquence des bactéries et des parasites. Parmi ces derniers, le *Lamblia intestinalis* peut être décelé dans 8 à 9 p. 100 des explorations (M. Labbé). En général, les malades ont présenté dans leur passé une crise dysentériforme ou une phase de colite. Le parasite semble ensuite disparaître ; on ne retrouve plus ses kystes dans les selles, lorsqu'un jour, à l'occasion d'un tubage duodénal, on est tout surpris de le mettre en évidence dans le segment supérieur de l'intestin.

Ce flagellé est-il susceptible d'envahir les voies biliaires et la vésicule? La question a été longuement discutée dans ces dernières années. Dès leurs premières recherches sur le tubage d'Einhorn, les auteurs américains avaient signalé la présence du parasite dans la bile. Westphal et Georgy en Allemagne avaient vu l'ictère catarrhal coïncider avec l'existence des lamblia dans la vésicule ; Lœber, Rane, von Rehren avaient fait la même constatation. Libert (2) en France fut le premier à signaler cette curieuse localisation du *Gardia intestinalis*. Il en a constamment découvert les formes végétatives dans le liquide duodénal, sans observer, à vrai dire, l'éclosion des kystes placés *in vitro* au sein de ce liquide. Depuis lors, l'épreuve de Meltzer-Lyon a permis de serrer de plus près la solution du problème, en montrant que la bile B dite vésiculaire renfermait du lamblia en plus grande abondance que les biles A et C. On peut s'en convaincre à la lecture des observations très concluantes de MM. Carnot, Gæhlinger et Libert (3), de MM. Labbé et Nepveux (4).

Est-ce à dire que la vésicule soit le réceptable habituel du *Lamblia intestinalis*, qu'il y séjourne pendant de longs mois après avoir disparu de l'intestin, pour se déverser ultérieurement dans les voies digestives et les réinfecter?

A l'appui de cette hypothèse, on peut invoquer l'hépatomégalie et les poussées d'ictère consécutives aux poussées d'entérocolite (5). Cependant, il ne semble pas que le lamblia soit gravement pathogène pour les voies biliaires. La bile vésiculaire des sujets qui en sont porteurs ne traduit que des signes très discrets de cholécystite ; sa leucocytose n'est pas anormalement accrue. Habituellement le lamblia vit en simple saprophyte dans le repaire de la vésicule, ne traduisant sa présence que par des signes dyspeptiques assez vagues, associés à de l'anémie, de l'amaigrissement, quelquefois même à une cachexie qui peut simuler le cancer.

Chiray et Lebon (6) ont émis quelques doutes sur la localisation des gardia dans la vésicule. A l'observation princeps de Westphal et Georgy, ils ont opposé l'histoire chirurgicale d'un médecin atteint de lithiase et porteur de lamblia qui ne présentait aucun parasite dans sa vésicule privée de toute communication avec la voie biliaire principale. Or, chez ce malade, le tubage duodénal après épreuve de Meltzer-Lyon avait permis de retirer un liquide jaune d'or, renfermant une assez notable quantité de parasites. Les auteurs se demandent si l'injection irritante de sulfate de magnésie n'a pas pour effet de décaper la muqueuse duodénale et de détacher une partie des lamblias qui s'y trouvent fixés. Contrairement à l'opinion de Carnot et Libert, de Labbé et Nepveux, Chiray et Lebon concluent que l'on aurait grand tort de donner en gastro-entérologie une place trop importante à l'infection cholécystique par le *Lamblia intestinalis*.

Quoi qu'il en soit, tout le monde s'accorde à reconnaître la résistance au traitement de certaines formes de lamblia et la nécessité de débarrasser l'organisme de ces parasites dangereux. Le tubage duodénal après injection de sulfate de magnésie peut être très utile en vidant la vésicule. On peut également employer tous les antiseptiques ou antiparasiticides qui s'éliminent par la bile.

Cependant l'arsénobenzol aussi bien que le stovarsol ont été assez souvent inefficaces (7). Carnot, Libert et Gæhlinger se demandent s'il n'y aurait pas lieu de porter directement ces substances au contact des parasites, lorsque, chassés du cholécyste par une injection de sulfate de magnésie, ceux-ci apparaissent en très grand nombre dans le liquide duodénal. L'arsphénamine a été préconisée par les Américains du Nord ainsi que la térébenthine.

Cade, Morenas et Grivet (8) ont signalé les bons résultats que donne l'acétylarsan et se montrent partisans convaincus de la localisation vésiculaire du parasite.

Action du pancréas sur le pneumogastrique.

L'insuline n'agit pas que sur la glyco-régulation. Des faits nombreux prouvent son action sur le pneumogastrique. MM. Garrelon, Santenoise et Le

(1) Busquet, *Presse médicale*, 6 janvier 1926.
(2) Libert, Thèse de Paris, 1924.
(3) Carnot, Gæhlinger et Libert, *Paris médical*, n° 20, p. 457, 16 mai 1925.
(4) Labbé et Nepveux, *Arch. app. digestif*, p. 609, juin 1925. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 10 novembre 1925.
(5) Castex et Galen, *Prensa medica*, Buenos-Aires, p. 425, 30 sept. 1925.
(6) Chiray et Lebon, *Soc. méd. hôp.*, 30 octobre 1925.
(7) Lyon et Swalm, *The Am. Journ. of the med. Scienc.*, n° 3, p. 348-364, septembre 1925.
(8) Cade, Morenas et Grivet, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 17 nov. 1925.

Grand (1) montrent que l'ablation du pancréas est toujours suivie d'une diminution progressive et marquée du tonus et de l'excitabilité pneumogastriques. On constate, en pareil cas, l'accélération et la diminution d'amplitude des contractions cardiaques, la disparition de l'arythmie cardiaque respiratoire, le ralentissement du rythme respiratoire, une forte diminution du réflexe oculo-cardiaque.

Si l'on injecte le sang d'un animal vagotonique, non pancréatectomisé, à un animal privé de son pancréas, on voit réapparaître chez ce dernier le tonus et l'excitabilité pneumogastrique. Inversement, l'injection du sang recueilli après exérèse du pancréas ne produit aucun effet sur le tonus et l'excitabilité parasympathiques. La substance vagotonisante est décelable physiologiquement dans le sang de la circulation générale. On peut la retrouver encore dans le sérum une heure après défibrination et centrifugation.

En définitive, le pancréas serait au vague ce que les surrénales sont au sympathique.

Étude des ferments pancréatiques.

Nous avons exposé à maintes reprises les causes d'erreur et les difficultés de cette étude (2). M. Carnot et ses collaborateurs lui ont consacré de nombreuses publications, en particulier dans le *Journal médical français* de 1921 et 1924 (3).

La lipase est sans conteste le plus démonstratif des trois ferments du pancréas, mais il faut bien le reconnaître, chez un même sujet, il existe à l'état physiologique de très grandes variations dans l'activité du suc duodénal.

Pour étudier avec fruit la sécrétion externe du pancréas, il est indispensable de la provoquer, de même que l'on provoque par l'épreuve de Meltzer-Lyon l'excrétion de la bile renfermée dans la vésicule. Dans ce but, Marcel Labbé, Nepveux et Adlesberg (4) ont eu recours à la méthode de Katsch (5). Après avoir épuisé le contenu des voies biliaires par deux ou trois injections consécutives de sulfate de magnésie, ils pratiquent lentement, en cinq minutes, une injection de 4 centimètres cubes d'éther.

Au bout de cinq à dix minutes, la seringue retire un premier liquide que l'on rejette, puis on note la sécrétion obtenue en l'espace de vingt à vingt-cinq minutes. L'irritation congestive du toxique peut faire apparaître quelques petits filets de sang rouge ; c'est dire qu'il ne faut pas recourir à cette épreuve chez les sujets suspects d'un ulcus.

(1) GARRELON, SANTENOISE et LE GRAND, *C. R. Soc. de biol.*, 14 novembre 1925.

(2) PARMENTIER et CHABROL, Nouveau Traité de médecine : *Pancréas.* Masson, 2e édition, 1927.

(3) CARNOT et LIBERT, *Journ. méd. franç.*, déc. 1924.

(4) MARCEL LABBÉ, NEPVEUX et ADLESBERG, *Arch. app. digestif*, novembre 1925.

(5) KATSCH et FRIEDRICH, *Klin. Woch.*, no 3, 1922.

Les chiffres considérés comme normaux sont de 40 à 45 centimètres cubes de soude décinormale pour la lipase (méthode de Bondi) ; de 0mg,15-0mg,21 de noyaux de tyrosine par centimètre cube de lait digéré pour la trypsine (méthode de Griffon et Nepveux).

Ces deux ferments ne varient pas toujours dans le même sens, bien qu'il y ait une concordance dans la majorité des cas.

MM. Chiray, Lebon et Goslan (6) passent en revue les très nombreux excitants de la sécrétion pancréatique que l'on a utilisés : l'acide chlorhydrique, les peptones, l'éther, l'insuline, l'histamine, la pilocarpine, la sécrétine, etc. Tous ces agents ont le défaut commun de n'avoir pas une action élective sur le pancréas ; ils provoquent parallèlement la sécrétion de l'intestin, de l'estomac et celle du foie. Aussi les auteurs donnent-ils leur préférence au lait non écrémé, qu'ils injectent après avoir vidé la vésicule par le sulfate de magnésie. Pour eux, chez le sujet normal, l'activité lipasique doit dépasser 50 centimètres cubes de soude décinormale.

Dans le même ordre d'idées, Adamowicz (7) étudie l'action de certaines substances telles que l'huile camphrée éthérée, le sulfate de magnésie et l'éther. Son expérimentation le conduit aux conclusions suivantes :

La lipase augmente le plus souvent après l'absorption du sulfate de magnésie et de l'huile camphrée ; elle répond moins à l'éther et à l'acide chlorhydrique.

Les oscillations de la teneur en lipase du suc duodénal semblent dépendre dans une large mesure de la variété de bile qui s'y trouve, bile A ou bile B. La quantité du suc pancréatique à jeun est très minime.

La sécrétion externe du pancréas dans le diabète.

L'étude de la digestion pancréatique chez les sujets atteints de diabète est de nouveau d'actualité.

En 1910, Parmentier et Chabrol (8) l'avaient poursuivie systématiquement chez 12 diabétiques. La recherche de l'amylase fécale et l'épreuve des noyaux de Schmidt ne leur avaient point fourni de résultats très démonstratifs ; seules la stéarrhée et l'hypostéatolyse leur avaient permis de dépister l'insuffisance du pancréas, aussi bien dans le diabète simple que dans les formes graves du diabète avec dénutrition. Leurs observations avaient eu le contrôle de l'examen histologique.

En 1920, Marcel Labbé (9) avait conclu de l'épreuve de Schmidt : 1° que l'insuffisance pancréa-

(6) CHIRAY, LEBON et GOSLAN, *Soc. méd. hôp.*, 27 nov., 18 déc. 1925, 24 fév. 1926.

(7) ADAMOWICZ, *Polska Gazeta Lekarska*, t. V, nos 5, 31 janv. 1926, et 6, 7 fév. 1926.

(8) PARMENTIER et CHABROL, *Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, juillet 1910.

(9) MARCEL LABBÉ, *Annales de médecine*, t. VIII, no 2, 1920.

tique externe était très fréquente, même chez les diabétiques qui ne présentaient aucun signe clinique ou coprologique d'insuffisance digestive ; 2° que cette insuffisance était beaucoup plus fréquente dans le diabète avec dénutrition que dans le diabète sans dénutrition.

Plus récemment, la question a été reprise à la faveur du tubage duodénal. MM. Labbé, Nepveux et Réchad (1) ont étudié la sécrétion externe du pancréas en la provoquant au moyen d'une injection d'éther par le procédé de Katsch.

Ils ont pu reconnaître le déficit de la lipase et de la trypsine chez presque tous leurs diabétiques. Cette insuffisance est le plus souvent peu accusée, sans expression clinique ; elle est décelable seulement par les procédés de laboratoire. Ce n'est guère que dans les formes graves qu'elle donne à la maladie l'allure si particulière du diabète pancréatique.

Un travail américain fort intéressant, celui de Chester M. Jones, William B. Castle, Henry B. Mullholand et Francis Bailey (2), a confirmé ces conclusions d'ensemble.

Chez 68 diabétiques examinés, ces auteurs trouvent un chiffre de trypsine au-dessous de la normale dans la proportion de 33 p. 100, un chiffre de lipase inférieur dans la proportion de 37 p. 100. Ils notent d'autre part, au moyen du tubage d'Einhorn, que l'élimination des pigments biliaires dans le contenu duodénal est anormalement élevée dans 75 p. 100 des cas. Nous avons pu faire cette dernière constatation en 1922 avec Henri Bénard et Gambillard (3).

Notions récentes sur la physiologie de la rate.

L'application de la splénectomie à un grand nombre d'affections de la rate met à l'ordre du jour cette importante question physiologique : La rate exerce-t-elle des fonctions indispensables?

Le lecteur qui s'intéresse à ce vaste problème parcourra avec fruit deux études très intéressantes de M. Léon Binet (4). Parmi les données nouvelles, nous soulignons tout particulièrement :

Le rôle régulateur de la rate. — Tout en exerçant un rôle incontestable dans la formation des lymphocytes et la destruction des hématies (avec les conséquences qui en découlent : sidérose, biligénie pigmentaire, etc.), la rate apparaît comme un réservoir de globules rouges. La clinique l'avait fait depuis longtemps entrevoir aux observateurs qui, étudiant l'hypertension portale et le syndrome de Banti, avaient noté d'une façon quasi expérimentale les variations du volume de la rate au lendemain des hémorragies du tube digestif. Le professeur Gilbert insistait volontiers dans son enseignement sur l'alternance de l'ascite et de l'hypertrophie de la rate dans les cirrhoses veineuses : il avait constaté qu'à la phase préascitique, les hémorragies gastro-intestinales étaient plus fréquentes qu'à la phase tardive, où la transsudation séreuse libère en quelque sorte le réservoir splénique d'une partie du sang qui s'y trouve renfermé.

Les physiologistes ont repris la question sur une base plus scientifique. J. Barcroft et ses collaborateurs (5) ont établi que les contractions de la rate sous l'influence de l'exercice musculaire, ou encore au cours des intoxications, avaient pour résultat de faire passer dans la circulation les globules rouges et l'hémoglobine. On peut ainsi voir en la rate un réservoir où les hématies s'accumulent dans les conditions de repos et se mobilisent lors de l'activité musculaire.

Léon Binet et Williamson (6) ont reconnu de leur côté que la polyglobulie asphyxique était une polyglobulie de mobilisation qui comptait parmi ses facteurs les contractions de la rate. Ces contractions sont sous la dépendance du système nerveux, en relations lui-même avec la sécrétion de l'adrénaline [Pagniez, Coste et Escalier (7), Molinelli (8)].

Molinelli, opérant par la méthode de transfusion surrénalo-jugulaire, arrive à cette conclusion que « les produits métaboliques fournis par la tétanisation musculaire excitent les centres vaso-constricteurs et adrénalino sécréteurs, dont l'action coadjuvante détermine la contraction nette et prolongée de la rate ».

Ainsi le réservoir splénique déverse dans la circulation les hématies en réserves sous l'influence du travail musculaire et des besoins de l'organisme en oxygène.

Rôle de la rate dans le métabolisme de la cholestérine. — Abelous et Soula (9) ont consacré à cette question d'importants travaux. La rate fabrique directement de la cholestérine aux dépens de l'acide cholalique et des savons ; la transformation de ces substances est due à une diastase qui se trouve dans l'extrait aqueux de rate fluoré et filtré.

D'autre part, la rate joue un rôle indirect dans la cholestérinogenèse : elle élabore un produit dont l'action a pour effet l'enrichissement du sang en cholestérine : c'est ainsi que la formation de la cholestérine dans le tissu musculaire, sous l'effet de la con-

(1) MARCEL LABBÉ et RÉCHAD, *Arch. maladies de l'app. digestif*, n° 8, p. 865, octobre 1926.

(2) JONES, CASTLE, MULLHOLAND, BAILEY, *Arch. of intern. med.*, vol. XXXV, n° 3, mars 1925.

(3) M. GAMBILLARD, Le tubage duodénal en pathologie hépatique. Thèse de Paris, 1924.

(4) LÉON BINET, *Presse médicale*, 13 oct. et 13 nov. 1926.

(5) BARCROFT, HARRIS, ORAHOVATS et WEISS, *Journ. of physiology*, p. 443-456, 31 oct. 1925 ; *The Lancet*, p. 541, 13 mars 1926 ; *XIIe Congrès intern. de physiol.*, Stockholm 2-6 août 1926.

(6) LÉON BINET et WILLIAMSON, *Congrès de Stockholm*, 6 août 1926.

(7) PAGNIEZ, COSTE et ESCALIER, *Presse médicale*, 12 décembre 1925.

(8) MOLINELLI, *C. R. Soc. de biol.*, t. XCV, p. 821, 1926.

(9) ABELOUS et SOULA, *C. R. Acad. des sciences*, 8 mars 1920 ; *La Médecine*, n° 12, p. 907, septembre 1922 ; *C. R. Soc. de biol.*, p. 268, 30 janvier 1926.

traction, se trouve notablement diminuée lorsque l'animal est privé de sa rate.

Rôle de la rate dans le métabolisme des matières azotées. — Nous avons déjà parlé, dans notre revue de 1924, de la fonction trypsinogène de la rate et de ses relations avec le pancréas (Schiff, Pachon et Gachet, etc.). Cet organe a également une activité protéolytique et amino-acidogène. Hedin (1) lui reconnaît trois enzymes protéolytiques se manifestant *in vitro* vis-à-vis du tissu splénique lui-même, vis-à-vis de la caséine et de la peptone. Delaunay et Serégé (2) ont étudié de leur côté le coefficient d'auto-protéolyse de la rate qui est extrêmement élevé : la proportion des albumines spléniques décomposées dépasse 25 p. 100. D'autre part, 58 p. 100 de l'azote ainsi libéré appartiennent à l'azote des acides aminés.

MM. Lœper, Decourt et Lesure (3) ont essayé de démontrer *in vivo* la formation des amino-acides dans le tissu de la rate. Le sang de la veine splénique en contiendrait une plus forte proportion que le sang artériel. De plus, l'ablation de l'organe abaisse le taux des acides aminés du plasma sanguin. « Il est certain, écrivent ces auteurs, que la rate lance dans la circulation sanguine des acides aminés, et il est probable que cette élimination provient, au moins en partie, de l'hémolyse intrasplénique. »

Lœper, Decourt et Lesure (4) ont complété leurs recherches en étudiant le *métabolisme du soufre*, qui dépend dans une grande mesure du processus de l'hémolyse. Ici encore, l'étude comparative du sang veineux et du sang artériel est des plus instructives. Certains produits soufrés, comme le glutathion découvert récemment par Hopkins, figurent dans la rate en des proportions supérieures à celles du muscle et du poumon, quel que soit le régime (Blanchetière et Léon Binet) (5).

Rôle de la rate dans le métabolisme des hydrates de carbone. — Le professeur Richet (6), après avoir soumis des chiens dératés à des régimes divers, avait conclu « que la rate jouait un rôle important, sinon essentiel, dans la nutrition, particulièrement dans l'assimilation des hydrates de carbone ».

Cette notion a été précisée depuis lors par MM. Bierry et Rathery et par Mlle Levina (7). On note chez le chien, après la splénectomie, une augmentation plus ou moins persistante du sucre libre et du sucre protéidique du sang. Mauriac et Servantie (8) ont observé de leur côté que la rate avait *in vitro* un pouvoir glycolytique plus élevé que le muscle cardiaque et le cerveau, moins considérable que le testicule, le poumon, le rein et le pancréas.

Rôle de la rate dans la croissance. — C'est là une question fort controversée. Dastre avait, autrefois, conclu que l'ablation de la rate pratiquée sur le chien, le chat, le rat, le cobaye, aussi tôt que possible après la naissance, n'entraînait aucune modification appréciable de la taille et de la courbe de poids.

Cependant des expériences très précises de Hemm (9), de Ducuing et Soula (10) dénotent des retards de croissance fort appréciables chez les animaux dératés ou soumis à des irradiations de la région de la rate.

Il semble comme le fait très justement remarquer Léon Binet, que l'opération de la splénectomie chez le chien soit très souvent suivie du développement de rates surnuméraires dont les fonctions de suppléance troublent les résultats expérimentaux. Le rôle de la rate dans les phénomènes de nutrition est donc incontestable et Charles Richet l'avait ainsi résumé :

1° Les animaux dératés consomment pour maintenir leur poids normal plus d'aliments que les animaux normaux ;

2° Lorsqu'ils ne peuvent (pour une raison quelconque) manger plus que les chiens normaux, ils finissent par dépérir ou mourir.

Richet avait conclu : « Si la rate n'est pas un organe indispensable à la vie, c'est du moins un organe utile. »

(1) HEDIN, *Journ. Biol. Chem.*, t. LIV, p. 177, octobre 1922.
(2) DELAUNAY et SERÉGÉ, *Soc. de biol.*, p. 707, 6 mars 1923.
(3) LŒPER, DECOURT et LESURE, *C. R. Soc. de biol.*, p. 272, 30 janvier 1926.
(4) LŒPER, DECOURT et LESURE, *C. R. Soc. de biol.*, p. 574, 6 mars 1926.
(5) BLANCHETIÈRE et LÉON BINET, *C. R. Soc. de biol.*, p. 494, 27 février 1926.
(6) CHARLES RICHET, *C. R. Ac. des sciences*, 3 avril et 4 juin 1923.
(7) BIERRY, RATHERY et Mlle LEVINA, *C. R. Soc. de biol.*, 19 juillet 1924.
(8) MAURIAC et SERVANTIE, *C. R. Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 552, 1922.
(9) HEMM, *The Am. Journ. of physiol.*, t. LII, n° 1, 1920.
(10) DUCUING et SOULA, *C. R. Soc. de biol.*, p. 1397, 20 décembre 1924.

LA CHOLÉCYSTO-GASTROSTOMIE

PAR

Bernard CUNÉO

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

La cholécysto-gastrostomie est l'opération qui a pour but d'établir une communication permanente entre la vésicule biliaire et l'estomac.

Donner les indications de cette intervention, c'est, en premier lieu, indiquer les raisons d'établir une anastomose entre les voies biliaires et le tube digestif ; c'est, ensuite, montrer pourquoi l'anastomose gastro-vésiculaire doit être préférée aux autres opérations permettant à la bile de pénétrer dans l'intestin, autrement que par la voie anatomique normale.

C'est toujours un pis-aller que de substituer une disposition artificielle à une disposition naturelle. On peut dire que, presque toujours, celle-là est inférieure à celle-ci. Il est donc logique de poser en principe qu'une anastomose entre les voies biliaires et le tube digestif ne devra être pratiquée que lorsqu'il sera impossible de rétablir le cours normal de la bile.

Cette formule est impérative lorsqu'il s'agit d'une obstruction de la voie biliaire principale par un calcul. Quelles que puissent être les difficultés de l'ablation de celui-ci, elles ne seront jamais suffisantes pour légitimer une dérivation. J'en dirai autant des destructions même assez étendues de l'hépato-cholédoque, que celles-ci résultent d'une lésion traumatique ou soient le fait d'une intervention chirurgicale. Les conséquences de celle-ci peuvent d'ailleurs être fort variables, suivant qu'il s'agit, par exemple, d'une déchirure de l'hépato-cholédoque au cours de l'extraction d'un calcul, d'une résection limitée pour sténose bénigne ou très entendue pour néoplasme. Même dans ce dernier cas, il faut, en règle générale, faire confiance à l'extraordinaire puissance de régénération spontanée du conduit biliaire, fait déjà mis en évidence depuis longtemps par Cornil et Carnot. On tentera donc soit une greffe, soit une reconstruction sur sonde perdue, plutôt que d'avoir recours à une dérivation. Les cas qui commandent les interventions de dérivation sont ceux où la lésion oblitérante occupe le segment tout à fait terminal du cholédoque. Mettons à part les cancers de l'ampoule de Vater. Tant qu'ils sont à leur stade initial, ils sont justiciables de l'ablation, et il est le plus souvent possible de terminer l'intervention par une reconstitution de l'abouchement cholédocien dans le duodénum (30 fois environ sur 46 observations. Rapport de Mathieu au *XXXIIe Congrès de chirurgie*, Paris, 1923). Reconnaissons cependant qu'un certain nombre de techniques, et plus particulièrement celles qui comportent de larges interventions, nécessitent une dérivation (Coste, Kaush, Codivilla, Michaux, Viannay et Truchet. Voy. rapport de Cotte, *XXXIIe Congrès de chirurgie*, Paris, 1923).

Mais lorsqu'il s'agit non plus d'oblitération comme dans le cas de néoplasme de l'ampoule, mais de compression plus ou moins large, ainsi que cela se passe dans les cancers de la tête du pancréas et dans les cas de pancréatites chroniques plus ou moins limitées à la région périvatérienne, la dérivation devient au contraire la méthode de choix. Ces deux lésions constituent l'indication principale, sinon exclusive, de l'anastomose bilio-intestinale. Elles sont de fréquence inégale, et malheureusement la compression néoplasique se rencontre beaucoup plus souvent que la compression inflammatoire. On sait d'ailleurs que si le diagnostic opératoire entre le néoplasme et la pancréatite est quelquefois très facile, il est au contraire des cas où il présente les plus grandes difficultés et où l'évolution post opératoire de la maladie permet seule de le poser. Quelle que soit d'ailleurs la lésion causale, l'indication de la dérivation intestinale de la bile reste formelle et le résultat thérapeutique est seul à varier.

La question se pose alors de savoir quelle est l'opération à laquelle il convient d'avoir recours pour réaliser la dérivation. On connaît la multiplicité de ces opérations, multiplicité qui tient au siège variable de l'anastomose, tant sur les voies biliaires que sur le tube digestif.

Sur un sujet dont les voies biliaires sont normales, abstraction faite des modifications tenant à la rétention, voyons quelles sont les raisons qui militent en faveur du double choix de la vésicule et de l'estomac comme sièges de l'anastomose.

En ce qui concerne la détermination du point des voies biliaires où portera l'anastomose, le choix de la vésicule me paraît être avant tout une question de facilité technique. Malgré les avantages fournis par la dilatation de l'hépato-cholédoque, il est indiscutable que celui-ci se prête beaucoup moins facilement à l'exécution de l'acte opératoire que la vésicule, généralement très distendue et de mobilité beaucoup plus grande.

Pour ce qui est du segment du tube digestif qu'il convient de choisir, les facteurs déterminants

sont plus variés et plus complexes. La facilité opératoire peut être considérée comme sensiblement la même, qu'il s'agisse de l'estomac, d'une anse grêle ou du côlon transverse. Seule l'anastomose cholécysto-duodénale doit être regardée comme d'une exécution plus délicate, au moins dans la majorité des cas. Il faut en réalité se baser sur les deux points suivants : d'une part l'utilisation maxima de la bile, au point de vue de la digestion ; d'autre part, le degré de septicité du contenu gastro-intestinal, suivant le segment considéré.

Le désir légitime d'utiliser dans la plus large mesure possible la sécrétion biliaire dans la digestion, quelque opinion que l'on professe sur l'importance de cette sécrétion, condamne, du moins à ce point de vue spécial, le choix du côlon transverse. Le duodénum est évidemment le siège d'élection. Cependant il ne présente pas une supériorité déterminante sur une anse jéjunale, pourvu que celle-ci soit voisine de l'angle duodéno-jéjunal. Le déversement de la bile dans l'estomac présente-t-il des inconvénients physiologiques graves ? Au point de vue de la digestion gastrique, la présence de la bile dans l'estomac diminue certainement l'acidité du suc gastrique. Cela peut être un bien chez des hyperchlorhydriques. Chez un individu à suc gastrique normal, l'expérience clinique montre que la bile ne paraît pas exercer une action inhibitrice sur l'accomplissement de la digestion gastrique. Inversement, il ne résulte d'aucune donnée clinique ou expérimentale que la mise au contact du suc gastrique et de la bile modifie sensiblement le rôle ultérieur de celle-ci dans la digestion.

En ce qui concerne la septicité du contenu, l'avantage appartient sans conteste à l'estomac. Bien qu'à cet égard l'arrivée de la bile puisse, dans une certaine mesure, diminuer le pouvoir antiseptique du suc gastrique en neutralisant son acidité, on peut cependant admettre que la flore microbienne du duodénum et du grêle est plus riche que celle de l'estomac. Ici encore le choix du côlon transverse apparaît comme de beaucoup le plus mauvais.

Je dois ajouter que certaines des interventions qu'on peut opposer à la cholécysto-gastrostomie présentent des inconvénients spéciaux. C'est ainsi que la cholécysto-jéjunostomie qui, en raison de son exécution facile, est d'un usage assez répandu, a l'inconvénient de placer l'anse grêle anastomosée dans une position très anormale, qu'elle soit amenée à la vésicule par la voie précolique ou transmésocolique. Les quelques cas d'occlusion ou tout au moins de gêne notable de la circulation intestinale après cette intervention me permettent de la considérer comme un pis-aller. L'exclusion unilatérale de l'anse anastomosée obvie à cet inconvénient, mais représente une intervention de bien longue durée chez des malades affaiblis.

Si nous apprécions maintenant dans leur ensemble les facteurs que nous venons d'indiquer, on voit que la cholécysto-gastrostomie n'est susceptible d'aucun reproche grave et présente même à certains égards de notables avantages sur les autres modes d'anastomoses.

Il est malheureusement des cas où cette intervention ne peut être réalisée. Sans parler des malades qu'une opération antérieure a privés de leur vésicule, il faut également envisager les cas où une oblitération du cystique a déterminé une exclusion du réservoir biliaire. Ces cas, sans être fréquents, ne sont pas exceptionnels. L'existence dans la vésicule d'un contenu un peu sirupeux et complètement incolore permet de soupçonner une oblitération du cystique qu'un examen même sommaire permettra de confirmer. Je n'aurais pas insisté sur ce point, s'il n'existait au moins une observation, celle d'un homme d'État considérable, chez lequel deux chirurgiens éminents anastomosèrent une anse grêle avec une vésicule oblitérée. On peut se trouver d'autre part en face d'une vésicule complètement modifiée par un processus inflammatoire au point de devenir impropre à l'exécution d'une anastomose. Ces cas sont rares, il est vrai, dans les compressions des voies biliaires. J'en ai cependant rencontré un exemple chez un sujet, atteint il est vrai de pancréatite chronique, précédée d'une phase d'angiocholite calculeuse qui avait abouti à un processus atrophiant au niveau de la vésicule. Il est évident que dans tous ces cas il faut renoncer à faire une cholécysto-gastrostomie. Personnellement, j'ai alors recours à une cholédoco-duodénostomie.

On peut faire une cholécysto-gastrostomie chez un malade en décubitus dorsal et par une incision médiane. Mais, comme en pratique cette intervention doit être précédée d'une exploration opératoire complète des voies biliaires, je conseille de placer le malade dans la position des interventions sur le foie, c'est-à-dire en lordose dorsale basse, avec inclinaison latérale gauche, le chirurgien étant également placé de ce même côté. Quant à l'incision, la meilleure est celle qui descend du rebord costal droit, parallèlement au trajet des nerfs, vers la ligne médiane et se recourbe vers le haut au niveau de celle-ci, sur une longueur variable

suivant les cas. Cette longueur doit être assez grande lorsqu'il y a lieu de faire une cholécysto-gastrostomie.

Après avoir exploré minutieusement les voies biliaires, précisé le diagnostic, vérifié la perméabilité du cystique, on s'assure de la possibilité de mettre facilement au contact le fond de la vésicule et le vestibule pylorique. C'est en effet la partie antéro-supérieure de celui-ci qui me paraît le siège d'élection de l'ouverture gastrique.

En ce qui concerne la technique de l'anastomose elle-même, je ne dirai pas que c'est celle de toute anastomose intestinale. Il me paraît en effet désirable de simplifier au maximum l'intervention. A cet effet, après avoir ponctionné la vésicule et vidé le plus possible celle-ci, on arrêtera l'écoulement de la bile en plaçant sur le réservoir biliaire un clamp élastique. On suturera alors la paroi vésiculaire et la paroi gastrique par un surjet séro-séreux ou trois points séparés. L'évacuation de la vésicule rend la suture beaucoup plus facile. Il me paraît inutile de faire un surjet total. Par un petit orifice pratiqué à l'estomac, on introduit dans celui-ci un petit tube de caoutchouc de 8 centimètres de long, dont 6 centimètres et demi environ resteront dans l'estomac. Le bout de ce tube est fixé à la muqueuse gastrique. Il est ensuite introduit dans la vésicule par l'orifice de la ponction légèrement agrandi, si cela est nécessaire, et fixé à la paroi vésiculaire par le même fil qui a servi à sa fixation sur la muqueuse de l'estomac. Le fil noué, les deux muqueuses sont ainsi mises au contact et la communication établie entre la cavité vésiculaire et la cavité gastrique. Il suffit alors de reprendre une des extrémités du surjet postérieur et de faire un surjet séro-séreux antérieur, pour assurer l'étanchéité de l'anastomose.

Le tube tombe toujours dans l'estomac, au bout d'un temps d'ailleurs très variable, et est rejeté par les selles. La simple mise en contact des deux muqueuses suffit à empêcher tout rétrécissement ultérieur. D'ailleurs l'écoulement persistant et obligatoire de la bile par l'anastomose suffirait à en assurer la pérennité. Je n'ai jamais observé de cas permettant de soupçonner une oblitération secondaire de l'anastomose.

Comme on le voit, l'intervention est des plus simples. Elle peut parfaitement être faite à l'anesthésie locale, l'incision de la paroi étant le seul temps douloureux. L'absence d'anesthésie viscérale gêne seulement pour l'exploration des voies biliaires. C'est pour cette raison que, chez les malades nerveux et pusillanimes, il faut parfois avoir recours à l'anesthésie rachidienne ou générale, qu'il est cependant préférable d'éviter, si on le peut.

Cette description de l'acte opératoire montre que celui-ci devrait être d'une extrême bénignité, et ce serait certainement le cas, s'il n'était trop souvent effectué chez des malades très affaiblis par la maladie causale et auxquels un ictère prolongé donne une fragilité supplémentaire. Dans les cas de compression par cancer de la tête du pancréas, la mortalité post-opératoire est de près de 75 p. 100. Elle tombe à 20 p. 100 lorsqu'il s'agit de pancréatite chronique. Dans ce cas, la mort est le plus généralement imputable à la cholémie.

Les résultats éloignés de la cholécysto-gastrostomie dépendent exclusivement de la maladie qui a déterminé l'ictère. Dans le cas de cancers, la survie ne dépasse généralement pas cinq mois (Mathieu). Kehr a cependant noté une survie de deux ans. Une de mes opérées eut une telle amélioration post-opératoire, amélioration qui se prolongea plusieurs mois, que je crus à une erreur de diagnostic et portai celui de pancréatite chronique. Mais, au bout d'un an, de nouveaux accidents confirmèrent le diagnostic de cancer.

Les résultats sont tout différents dans les cas de pancréatite chronique. On enregistre ici des survies de plusieurs années, voire même des guérisons que l'on peut considérer comme définitives. Cependant la possibilité de poussées d'angiocholite ascendante doit toujours faire réserver le pronostic.

LE SOUFRE HÉPATIQUE ET LA SULFO-CONJUGAISON

PAR

Henri FLURIN et A. Mathieu de FOSSEY

Le jeu normal de la cellule vivante dépend de la constitution chimique des milieux organiques, sang, lymphe, liquides interstitiels qui lui apportent les matériaux nécessaires à son fonctionnement et reçoivent aussi les déchets qui résultent de celui-ci. Entre ces deux processus, qui caractérisent la vie cellulaire, le milieu organique doit maintenir une constante chimique invariable ou très peu modifiée, sans laquelle tout échange deviendrait impossible.

Dans cette lutte de tous les instants entre les apports extérieurs, l'assimilation des matériaux nutritifs et l'évacuation des déchets, les glandes exocrines ou endocrines jouent un rôle important et, parmi celles-ci, c'est au foie que revient la première place ; « il n'y a pas un processus ressortissant à la nutrition, ou à la dénutrition, où il n'intervienne » (Roger). Placé comme un intermédiaire indispensable entre le tube digestif et l'organisme, le foie reçoit par la voie portale, non seulement les produits normaux d'élaboration de la digestion, mais aussi les substances toxiques, les déchets de la vie cellulaire, les microbes et leurs poisons qui pullulent dans les cavités digestives. Il les arrête, les transforme, par une dislocation profonde de leur molécule.

Le tube digestif et, surtout, le gros intestin donnent asile à un nombre considérable de bactéries, dont la nutrition obéit aux mêmes lois générales que la nôtre : dédoublement des protéiques, saponification des graisses, saccharification des amylacées.

Le dédoublement des protéiques, qui est un des phénomènes les plus importants, aboutit, par une série de morcellements, puis de décompositions putréfactives, à des produits de déchets, dont certains sont particulièrement caractéristiques : les phénols, les acides oxyaromatiques, l'indol, le scatol, et d'autres corps toxiques encore inconnus.

Contre ce danger constant, l'organisme se défend par plusieurs moyens : élimination de ces produits toxiques en grande partie par les fèces, arrêt par la muqueuse intestinale (Falloise), transformation par le foie en corps moins toxiques éliminés par les urines, ou détruits sur place.

C'est ce dernier moyen de défense qui porte le nom de *sulfo-conjugaison* ; il consiste, en effet, essentiellement dans la combinaison, au sein de la cellule hépatique, de composés soufrés et de corps aromatiques. Bien que, dans cette soudure des indols et phénols avec le soufre, beaucoup de stades soient encore inconnus, on peut, cependant, en suivre les principaux échelons en étudiant, d'une part, l'origine du soufre hépatique et sa transformation, d'autre part, les diverses étapes du clivage des protéiques jusqu'aux corps aromatiques.

I. Origine du soufre hépatique. Sa transformation. — Le soufre du foie a une double origine : *exogène* par l'alimentation, *endogène* par la destruction des albumines tissulaires et aussi par l'hémolyse (Lœper, Lesure et Garcin). Quelle que soit son origine, le soufre hépatique provient en majeure partie des albuminoïdes.

Le soufre, avons-nous besoin de le rappeler, fait partie intégrante de chaque molécule albuminoïde du corps humain et sa présence est indispensable à la vie de la cellule. La proportion de soufre est variable avec chaque espèce, habituellement comprise entre 1 p. 100 et 5 p. 100 ; elle est surtout élevée dans la mucine de la trachée et des bronches et dans les kératines des tissus épidermiques.

L'étude du soufre protéique (1) a donné lieu à un grand nombre de travaux qui permettent d'envisager des formes multiples de liaison de ce métalloïde.

Par l'hydrolyse acide et alcaline des protéines, méthode essentielle, qui a permis, par la démolition de l'édifice de la molécule albuminoïde, d'obtenir des fragemnts de structure relativement simple, les chimistes nous ont appris que le soufre protéique peut exister sous forme soit de sulfures organiques, soit de mercaptans, c'est-à-dire de thiols ou d'alcools sulfurés, voire même de composés soufrés oxygénés (Raïkov, Baudisch, Johnson) ; mais il n'en reste pas moins établi, depuis les travaux de Mörner et de Suter, que le soufre de la plupart des matières protéiques existe sous la forme presque exclusive d'un noyau sulfuré représenté par la *cystine*, qui est le disulfure de la *cystéine*.

Le soufre de la cystéine se présente en combinaison du genre des sulfures, entièrement exempte d'oxygène et d'une grande instabilité.

Comme les autres fragments caractéristiques des architectures albuminoïdes, la cystéine est un acide aminé qui se fait remarquer par l'adjonc-

(1) Voy. *Progrès médical*, 13 novembre 1926. Études sur le soufre : MAURICE LŒPER. HENRI FLURIN, A. BLANCHETIÈRE, ANDRÉ LESURE, LOUIS BORY, J. FORESTIER ; — et H. FLURIN, De l'action catalytique du soufre (*Paris médical*, 16 avril 1926).

tion d'un atome de soufre à la molécule de l'alanine : c'est la β-thioalanine ou acide β-thio-α-aminopropionique.

CH^3	$CH^2 - SH$
$CH\ NH^2$	$CH\ NH^2$
$CO\ OH$	$CO\ OH$
Alanine.	*Cystéine.*

Par un phénomène d'oxydation très ménagé, tel que peuvent le réaliser aisément le simple contact de l'air ou l'action de certaines substances oxydantes de l'organisme, la cystéine perd l'hydrogène du groupe — SH, et deux restes de cystéine s'unissent entre eux pour former (avec perte d'H^2O) une molécule sensiblement double de la précédente qui est la *cystine*.

$CH^2\ \ S$	H H / O	S	H^2C
$CH - NH^2$	↓		$H^2N - HC$
$CO\ OH$	H^2O		$HO - OC$
Cystéine.			*Cystéine.*

$CH^2 - S$	$S - H^2C$
$CH - NH^2$	$H^2N - HC$
$CO\ OH$	$HO\ \ OC$

Cystine.

Nous voyons, dans ces formules, deux groupements bien distincts, l'un, — SH sulfhydrile, qui correspond à la cystéine, l'autre, S — S disulfure, qui correspond à la cystine ; les premiers donnent une coloration pourpre avec le nitro-prussiate de soude, les seconds ne la donnent pas. La cystine est donc la première oxydation de la partie sulfurée de la molécule albuminoïde, mais elle peut reprendre, par adjonction d'hydrogène, la forme cystéine et se trouve ainsi constituée en système réversible : cystéine, $\rightleftarrows$ cystine, dont l'importance biologique est considérable.

Le soufre jouit ainsi de propriétés oxydo-réductrices remarquables qui ont été mises incontestablement en relief par les travaux de Rey-Pailhade sur le *philothion*.

Dès 1888, en effet, Rey-Pailhade montra que non seulement la levure de bière et son extrait aqueux, mais encore un grand nombre de tissus animaux, en particulier ceux dont les cellules ont une vie très active comme celles du foie et des muscles striés, ont la propriété de réduire S en H^2S. Il admit que ces tissus possèdent un corps spécial capable d'hydrogéner le soufre même à froid ; c'est à ce corps qu'il donna le nom de *philothion*. Le philothion n'est donc pas un simple ferment, doué uniquement d'une action diastasique ; il s'apparente directement à la matière albuminoïde ; c'est un véritable « hydrogène d'albumine ». Autrement dit, c'est une protéide du milieu vivant, ayant fixé de l'hydrogène, hydrogène labile protéidique capable de réduire le soufre en hydrogène sulfuré.

Toutes les recherches de Hopkins, sur le rôle du soufre dans les oxydo-réductions cellulaires, dérivent des travaux de Rey-Pailhade. Le chimiste anglais n'en n'a pas moins eu le mérite de donner corps à ce terme vague d'« hydrogène d'albumine » en isolant de la levure de bière un dipeptide, dipeptide de la cystéine et de l'acide glutamique qu'il a dénommé le *glutathion*. Ce glutathion lui-même passe de la forme oxydée à la forme réduite, varie dans le fonctionnement normal et pathologique des tissus, et sa réversibilité ne s'opère que dans des conditions de milieu très stable ($pH = 7{,}4$) nettement alcalin, ce qui nous fait prévoir que ce système réversible — vrai système tampon — a peut-être une action dans le maintien de l'équilibre acide-base, sans qu'il soit possible de le préciser.

Nous avons cru indispensable de donner très rapidement ces quelques considérations sur la nature du soufre protéique, d'indiquer le rôle particulièrement important qu'il est appelé à jouer dans l'équilibre humoral par suite de sa propriété de provoquer un doublement et un dédoublement facile de la molécule en deux fragments de poids moléculaires analogues, et de montrer ses propriétés oxydo-réductrices si remarquables sous certaines formes chimiquement définies et actuellement bien étudiées comme le *glutathion*.

La cystéine-cystine va donc se rencontrer dans l'organisme au même titre que les autres acides aminés, dans les divers organes, dans le sang, et aussi dans l'urine où son excrétion ne se manifeste d'une façon notable (cystinurie) que dans des conditions pathologiques de déssassimilation incomplète des acides aminés. Mais, de toute façon, la destinée de la cystéine-cystine n'est pas d'être éliminée, mais de subir toute une série de transformations qui ont pour effet de fixer progressivement de l'oxygène sur le soufre qu'elle contient. Ce soufre va gravir tous les degrés d'une échelle d'oxydations successives qui, partant de la forme sulfurée, l'amèneront à la forme sulfitique puis à la forme sulfatique (sulfurique).

Le premier produit intermédiaire de la dégra-

dation de la cystéine que nous allons rencontrer, c'est la *taurine*. Or, si l'on peut trouver une petite partie de taurine dans une série d'organes comme le rein et surtout le poumon, dans le tissu musculaire (surtout des animaux à sang froid), dans le sang, la taurine n'en est pas moins presque exclusivement formée par le foie ; 30 p. 100 environ du soufre des protéiques passe par ce stade « taurine ».

La taurine, acide amino-éthane-sulfonique, qui renferme 25 p. 100 de soufre, possède une double fonction, aminée et sulfitique, et répond à la formule :

$$\textit{Taurine} = \begin{array}{l} CH^2 - SO^2OH \\ | \\ CH^2 - AzH^2 \end{array}$$

Elle dérive de la cystéine par l'intermédiaire d'un corps intéressant, l'*acide lystéinique*.

En effet, la cystéine étant formée par une chaîne de trois carbones, munie de trois fonctions : *acide carboxylé, amine, sulfure*, il suffit, pour qu'elle se transforme en taurine, qu'elle perde son carboxyle, et qu'elle *oxyde sa fonction sulfurée* en fonction sulfitique. Ces passages ont pu être réalisés artificiellement, dans les recherches de Friedmann, par l'action du brome qui oxyde la cystéine en acide cystéinique et par l'eau surchauffée qui dédouble l'acide cystéinique en taurine et acide carbonique :

$$\begin{array}{l} CH^2 - SH \\ | \\ CH - AzH^2 \\ | \\ CO\,OH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH^2 - SO^2OH \\ | \\ CH - AzH^2 \\ | \\ CO\,OH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH^2 - SO^2OH \\ CH^2 - AzH^2 \end{array}$$

Cystéine. *Acide cystéinique.* *Taurine.*

La transformation par le foie de la cystéine albuminoïde en taurine consiste donc essentiellement en une oxydation ménagée accompagnée de décarboxylation, c'est-à-dire en deux phénomènes dont l'intervention est courante en chimie biologique.

La démonstration directe en a été donnée sur le terrain physiologique par Bergmann, qui, en administrant au chien du cholalate de sodium et de la cystine, a vu l'animal produire abondamment de l'acide taurocholique et a définitivement prouvé ainsi l'origine cystéinique de la taurine.

Que devint la taurine?

Elle est conjuguée par le foie avec l'acide cholalique, pour former l'acide taurocholique que la bile déverse dans l'intestin à l'état de taurocholate de sodium :

$$C^{24}H^{40}O^5 + C^2H^7Az\,SO^3 = C^{26}H^{45}Az\,SO^7 + H^2O$$

Acide cholalique. *Taurine.* *Acide taurocholique.*

C'est donc de la soudure de la taurine, qui est l'acide amino-éthyl-sulfonique, avec l'acide cholalique et de leur combinaison avec une base que provient un des deux sels biliaires rencontrés chez l'homme, le taurocholate de soude. Et pour comprendre le rôle du soufre dans la bile, il suffit de savoir que, lorsqu'il n'existe comme sel biliaire que celui d'un des deux acides biliaires, acide glycocholique et acide taurocholique, c'est le sel de ce dernier seul qui existe. La bile du chien en particulier ne contient que du taurocholate de soude. Il n'y a pas de bile ne contenant que du glycocholate de soude ; autrement dit, on ne connaît pas de bile dépourvue de soufre.

Sous forme de taurocholate de sodium, la bile est donc déversée dans le duodénum et va jouer un rôle important dans la digestion des graisses.

Mais cet acide taurocholique lui-même va être résorbé, en partie du moins, dans l'intestin, car on ne le retrouve pas dans les fèces de l'homme normal. La taurine, en effet, est réabsorbée par la muqueuse intestinale. Par la voie des veines mésentériques et de la veine porte, la taurine retourne au foie.

Le foie va employer à nouveau une partie de cette taurine pour la synthèse de l'acide taurocholique, mais il va en faire passer une grande partie, c'est-à-dire du soufre peu oxydé, sous des formes d'élimination définitives.

Au delà du stade taurine, nous ne retrouvons plus dans l'organisme que les déchets sulfurés de l'urine ; et toute une partie de la chaîne d'oxydation, depuis les composés sulfitiques jusqu'aux composés sulfatiques, nous est inconnue.

Quoi qu'il en soit, le stade ultime est la formation d'un « résidu minéral biologiquement inerte » (Maillard) qui est l'acide sulfurique dont une partie se présente, non pas sous la forme d'acides libres ou de sulfates minéraux, mais d'*éthers sulfuriques*.

Ce sont ces éthers qui nous intéressent plus spécialement ; leur soudure, par la cellule hépatique, aux corps aromatiques forme la *sulfo-conjugaison*.

Mais le foie reçoit également une certaine partie du soufre qui lui sert à la sulfo-conjugaison par une autre voie : celle de l'hémolyse. La rate, organe de destruction cellulaire, libère du soufre ; le taux de celui-ci dans la veine splénique est nettement plus élevé que celui de l'artère (0,365 au lieu de 0,282, d'après Lœper, Decourt et Tonnet), et c'est ainsi que dans les cirrhoses pigmentaires, où l'hémolyse est si intense, les chiffres du soufre hépatique sont beaucoup plus élevés que dans la cirrhose simple.

Le foie joue donc, dans la transformation du soufre, un rôle important ; non seulement il contribue aux étapes de son oxydation, mais encore il le fixe dans des proportions assez élevées. La charge soufrée de la molécule albumineuse est de 0,92 p. 100 de soufre total exprimé en SO^2 (Lœper), tandis qu'elle est beaucoup moindre dans les autres tissus (rein 0,04, thyroïde 0,02). A côté de son action thioxydante, le foie a donc une action thiopexique (Lœper) qui s'ajoute à la précédente.

En résumé, nous pouvons schématiser, de la façon suivante, le chemin parcouru par la molécule soufrée :

Cystéine ⇄ Cystine.

Oxydation. { Cystine. / Acide cystéinique. / Taurine { acide sulfurique. / éthers sulfuriques. / sulfates. } Stade hépatique.

Déchets sulfurés de l'urine.

II. Formation des produits de la putréfaction. — La digestion des protéiques, commencée dans l'estomac, continuée dans l'intestin grêle, ne subit pendant son parcours dans ces deux régions du tube digestif que des modifications tendant à faire des protéiques étrangers des protéiques spécifiques. L'action bactérienne, qui s'opère dès l'intestin grêle et collabore aux actes de la digestion, n'aboutit jamais, dans ces deux régions, à des processus de putréfaction. Dans l'estomac, l'action antibactérienne de l'acide chlorhydrique, dans l'intestin grêle, celle des acides biliaires libres et des acides de fermentation, résultant du dédoublement des hydrates de carbone, empêchent le développement des putréfactions.

En revanche, dans le gros intestin, ces réactions ne s'exerçant plus, la pullulation microbienne devient considérable (143 870 000 bactéries diverses pour 1 milligramme de fèces, chez l'homme, d'après Cohendy) et aboutit à la formation de produits de putréfaction des protéiques, qui sont l'ammoniaque, l'acide sulfhydrique, l'acide carbonique, et, surtout, de produits caractéristiques, les phénols (phénol et paracrésol) ; les acides oxyaromatiques, l'indol, le scatol ; et des corps toxiques dont l'étude spécifique n'a pu encore être faite.

Parmi les nombreuses bactéries du gros intestin, celles qui produisent les putréfactions sont surtout le *Bacillus perfringens* (Welchs), le *Proteus* (Tissier et Martelly), le *B. phenologenes* (Berthelot) et les hôtes habituels de l'intestin humain, le colibacille, le *Bacillus lactis aerogenes* le *Sporogenes*, les staphylocoques pyogènes, l'entérocoque.

Quelles que soient les espèces envisagées, elles s'attaquent à trois produits de la désintégration des protéiques : 1° la *tyrosine* d'où dérivent les corps phénoliques ; 2° la *phénylalanine* d'où dérivent les corps phényliques ; 3° le *tryptophane* d'où dérivent les corps indoliques.

La *tyrosine*, en passant par les *acides oxyaromatiques* (acide oxyphénylpropionique et acide oxyphénylacétique), aboutit au *paracrésol* ($OH-C^6H^4-CH^2$ et au *phénol* ($OH-C^6H^5$).

La phénylalanine aboutit à l'*acide benzoïque* (C^6H^5-COOH).

Le tryptophane est ramené, après différentes transformations, à l'état :

de *scatol* : C^6H^4 — C—CH^2 = CH — NH (cycle)

et d'*indol* : C^6H^4 — CH = CH — NH (cycle)

Tous ces produits sont toxiques ; une partie est éliminée par les fèces, une autre absorbée par l'intestin ; c'est cette partie qui traverse le foie et y est transformée.

L'acide benzoïque, produit dérivé de la phénylalanine, étant en partie modifié par synthèse en acide hippurique et surtout conjugué avec le glycocolle, est moins intéressant, au point de vue de la sulfo-conjugaison, que les phénols et les indols.

D'après Baumann et Brieger, la formation de l'indol précéderait celle du phénol dans le tractus digestif, le premier se rencontrant quelquefois même dans la partie inférieure de l'intestin grêle. Quoi qu'il en soit, la quantité de ces produits qui est résorbée arrive au niveau de la cellule hépatique et y est transformée. Herter et Walkermann, en expérimentant sur la pulpe fraîche de foie, ont constaté qu'elle retenait le phénol et le crésol avec une telle avidité qu'ils ne peuvent plus en être séparés par distillation. Gilbert, en confirmant ces faits, a montré que le foie *in vivo* avait le même pouvoir que le foie isolé du corps, ce pouvoir absorbant diminuant par l'action de l'éther, du chloroforme, des toxines, et sous l'influence générale des maladies de la glande hépatique.

III. La soudure des produits de la putréfaction et des dérivés soufrés. — Les phénols et les dérivés soufrés, dont nous avons vu la formation, se retrouvent seulement dans l'urine sous la forme d'éthers sulfuriques acides. Entre leur formation et le moment où ils sont excrétés par le rein, s'écoulent un certain nombre d'opérations : absorption intestinale ou élimination par les fèces, intervention du foie, excrétion par l'urine.

L'intervention du foie, qui est la partie principale de cet acte chimique, est interprétée, par F. Baumann et Brieger, comme un phénomène de déshydratation identique au mécanisme habituel de l'éthérification, et consistant dans l'union des phénols avec l'acide sulfurique lui-même, préformé dans le foie.

$$C^6H^4 \langle COH, NH \rangle CH + HO.SO^2.OH = C^6H^4 \langle CO.SO^2.OH, NH \rangle CH + H^2O$$

Indoxyl + *acide sulfurique* = *acide indoxylsulfurique*.

$$C^6H^5OH + OH.SO^2.OH = C^6H^5O.SO^2.OH + H^2O$$

Phénol. *Acide sulfurique.* *Acide phénolsulfurique.*

Selon L.-C. Maillard, la sulfo-conjugaison, tout au moins en ce qui concerne les phénols, ne nécessite nullement la formation préalable de l'acide sulfurique. La soudure des phénols avec la taurine pourrait être faite sans oxydation préalable :

$$C^6.H^5.OH + HO.SO^2.CH^2.CN^2.NH^2 = C^6H^5O,SO^2.OH +$$

Phénol. *Taurine.* *Acide phénolsulfurique.*

$$CH.CH^2.AZH^2$$

Éthylamine.

l'éthylamine pouvant se transformer ultérieurement en urée et en acide carbonique.

Maillard va même plus loin et pense que la conjugaison des phénols avec les dérivés soufrés peut se faire alors que ceux-ci ne sont pas encore parvenus au stade taurine, tandis qu'ils sont encore non oxygénés. L'opération de la sulfo-conjugaison commencerait donc précocement au cours des étapes de transformation du soufre ; les molécules aromatiques se fixeraient d'abord sur le soufre non oxygéné, et ce n'est qu'ultérieurement que cette combinaison sulfurée se saturerait d'oxygène pour donner les sulfo-éthers. Cette conception trouverait sa preuve dans ce fait que l'ingestion de soufre colloïdal détermine, dans les vingt-quatre heures qui la suivent, une augmentation des éthers sulfuriques urinaires qui s'accompagne d'une élimination par moitié, environ, du soufre à l'état de composés non sulfuriques (soufre neutre). Cette conception peut avoir une certaine valeur thérapeutique dans le cas où la teneur en soufre de l'organisme est déficitaire ou mal utilisée.

Il est d'ailleurs remarquable que si l'on fait ingérer de la taurine à l'homme, le produit ingéré passe, en partie, inaltéré, dans les urines, une autre partie s'éliminant sous la forme d'acide tauro-carbonique qui est une urée substituée (Salkowski). La cystine, au contraire, produit moins oxydé, fait monter la quantité des sulfates et éthéro-sulfates (Lambling). D'autre part, Tauber, en introduisant dans l'organisme, par application sur la peau, de grandes quantités de phénols, n'a obtenu d'effet antitoxique qu'avec les sulfites et non avec les sulfates (Lambling). Mais les destinées de la taurine et des composés soufrés sont d'ailleurs variables, suivant les espèces, et on ne saurait conclure sur ce point, une grande partie de ces corps ayant une destinée qui nous échappe.

Le foie peut, cependant, se défendre d'une autre façon contre l'abondance des produits toxiques aromatiques, dépassant la quantité de soufre disponible ; il peut utiliser les dérivés du glycocolle : Baumann a, en effet, montré que les phénols peuvent se combiner avec l'acide glycuronique pour former de l'acide phénolglycuronique et de l'acide crésolglycuronique éliminés de la même façon par les urines,

Quoi qu'il en soit, l'évolution de la molécule soufrée, après des oxydations successives, arrive à son terme d'élimination, l'urine.

IV. Les déchets sulfurés urinaires. — Les deux groupes de composés soufrés urinaires, tels qu'ils ont été classés par Salkowski, ont une origine différente.

Le premier groupe comprend les *sulfates* (sulfates et éthéro-sulfates), qui représentent le soufre d'origine exogène, complètement oxydé, provenant de l'alimentation.

Le second groupe, dit du *soufre neutre*, serait un produit d'origine endogène, dérivant de la désassimilation azotée (A. Lœvy) ; il traduirait fidèlement la perfection plus ou moins grande du travail d'oxydation des tissus. Il renferme, d'ailleurs, des composés chimiques très différents ; c'est ainsi qu'à côté des acides oxyprotéiques, on y trouve des déchets provenant de la taurine biliaire (Lépine et Guérin) et qui représentent peut-être la taurine récupérée par l'intestin après l'utilisation intestinale.

Du seul point de vue de la sulfo-conjuguaison, les composés sulfatés du premier groupe repré-

sentent, dans l'urine des vingt-quatre heures, 0gr,12 à 0gr,25 d'acide sulfurique sulfo-conjugué, taux variable, d'ailleurs, avec l'intensité des putréfactions intestinales. Mais il ne s'agit là que de quantités moyennes et, ainsi que le fait remarquer Lambling, on ne peut tenir compte, dans l'estimation des troubles intestinaux, que des chiffres très élevés, les sulfo-éthers dérivant à la fois de l'indoxyl et des phénols dont la formation n'est pas parallèle.

Il est certainement préférable, si on veut étudier les putréfactions intestinales, de s'adresser seulement au dosage des phénols libres non conjugués (Goiffon et Nepveux), qui, normalement, atteignent de 0gr,15 à 0gr,20 environ dans l'urine des vingt-quatre heures, avec un régime mixte. Toute élévation de ce taux est un signe de putréfaction intestinale augmentée, avec tout le syndrome local et général qui s'y rattache. Il semble, d'ailleurs, que l'augmentation des phénols urinaires s'accompagne toujours d'une augmentation de la diurèse, comme si le rein avait besoin d'une dilution aqueuse abondante pour aboutir à leur élimination (Binet, Mathieu de Fossey et Goiffon).

On voit tout l'intérêt clinique qu'il y a à suivre, dans les urines, toutes les formes normales et pathologiques de l'élimination de composés du soufre, depuis les moins oxygénés, la cystine (cystinurie ; L. Blum, Lœwy et Nenberg, Desmoulins), l'hydrogène sulfuré (hydrothionémie de Sénator), jusqu'aux dérivés les plus oxygénés (indoxylurie), et, enfin, jusqu'aux corps aromatiques libres qui n'ont pu être conjugués.

Chacun des termes de cette chaîne pourrait correspondre soit à un trouble de la nutrition, soit à une insuffisance de la fonction antitoxique, soit à un trouble dans la digestion des protéiques. Nous nous proposons, dans une revue ultérieure, de reprendre cette question.

Mais, quel que soit le point de vue sous lequel on l'envisage, la dislocation de la molécule soufrée, lieu de tous les processus d'assimilation et de désassimilation, présente un champ immense d'investigations, dont des travaux récents ont déjà démontré tout l'intérêt et dont l'avenir dira certainement toute l'importance clinique.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Diagnostic de la stérilité d'origine tubaire. Insufflation et injection de lipiodol.

L'insufflation tubaire et l'injection de substances opaques, sous le contrôle des rayons X, sont les deux procédés qui permettent d'apprécier et d'interpréter une oblitération tubaire. Jusqu'à présent, la plupart des auteurs tendaient à employer l'un de ces deux moyens d'investigation à l'exclusion de l'autre, FRANCILLON-LOBRE et DALSACE (*Bulletin médical*, 2 avril 1927) croient au contraire que, pour le diagnostic de la stérilité, il y a lieu d'utiliser concurremment les deux procédés.

Pour faire le diagnostic étiologique d'une stérilité, ces auteurs conseillent de pratiquer :

1° Une insufflation tubaire. S'il y a passage du gaz et surtout si ce passage est bilatéral, la stérilité n'est pas d'origine tubaire, il faut chercher une autre cause ; mais si le gaz ne passe pas, on pratiquera :

2° Une injection intra-utérine de lipiodol, qui dans le cas d'oblitération en précisera le siège et permettra de décider si une intervention chirurgicale est possible.

P. BLAMOUTIER.

Constitution histologique du nerf présacré (Plexus hypogastrique supérieur d'Hovelacque).

G. COTTE et R. NOEL (*Société de biologie de Lyon*, 21 février 1927) ont pratiqué l'étude histologique de trente et un nerfs présacrés enlevés chirurgicalement ; ils arrivent aux conclusions suivantes : 1° Le nerf présacré est constitué par une série de petits nerfs histologiquement bien individualisés, quoique réunis en un tout anatomique plus ou moins cohérent. Il s'agit donc plutôt d'un plexus que d'un nerf proprement dit ; 2° ces nerfs sont soit amyéliniques, soit myéliniques, la grande majorité d'entre eux étant mixte ; 3° il existe, d'une façon constante et en grande abondance, des cellules sympathiques soit isolées, soit groupées par trois ou quatre, mais pouvant se rassembler en beaucoup plus grand nombre, jusqu'à constituer de véritables ganglions sympathiques périphériques.

P. BLAMOUTIER.

Les ataxies aiguës. — L'ataxie aiguë tabétique.

(Jacques DECOURT, ancien interne des hôpitaux de Paris, 1 vol. de 150 pages, Doin éditeur, Paris 1927.)

Parmi les états disparates que leur symptomatologie permet de désigner sous le nom d'ataxies aiguës, l'auteur distingue trois types : l'ataxie aiguë tabétique, l'ataxie aiguë polynévritique, l'ataxie aiguë type Leyden.

L'*ataxie aiguë tabétique* s'observe surtout chez l'homme de trente à quarante ans, comme accident révélateur d'un tabes jusqu'alors fruste ou méconnu. Elle se caractérise cliniquement par son installation soudaine et par l'intensité des manifestations ataxiques. L'examen confirme le tabes, mais la sensibilité est peu altérée. Par contre, les signes humoraux sont toujours des plus nets : le liquide céphalo-rachidien présente de l'albuminose, de la lymphocytose. Le Bordet-Wassermann y est généralement positif. La réaction du benjoin colloïdal est aussi intense que

dans la paralysie générale. Convenablement traitée par le mercure et le bismuth, cette ataxie aiguë tabétique régresse rapidement, tant au point de vue clinique qu'humoral. Il s'agit là d'une poussée évolutive particulièrement intense du tabes, due à une méningo-radiculo-myélite postérieure. Parfois même une atteinte pyramidale peut s'associer aux troubles ataxiques.

L'*ataxie polynévritique* répond à des étiologies diverses, infectieuses ou toxiques (diphtérie, alcool, novar). Elle donne lieu à un tableau clinique assez comparable au précédent. Les troubles sensitifs objectifs plus constants, la douleur à la pression des masses musculaires et des troncs nerveux, la présence d'un élément parétique surajouté, permettent cependant de l'en distinguer. Mais il est des cas où seuls les résultats de la ponction lombaire permettent d'affirmer la nature des accidents. L'évolution est presque toujours favorable, pourvu que le malade soit soustrait à l'action de la cause provocatrice.

L'*ataxie type Leyden* comprend des faits dont la classification nosologique est actuellement bien difficile. Elle se caractérise en effet par une ataxie du type cérébelleux, accompagnée souvent de tremblement intentionnel, de troubles de la parole, et souvent d'un syndrome pyramidal, qui la font ressembler à la sclérose en plaques. L'évolution est régressive et aboutit dans la règle à la guérison complète. On ne peut se prononcer encore sur l'étiologie exacte de ce syndrome. Mais il convient de signaler que la syphilis peut réaliser des ataxies aiguës qui débordent largement le cadre du tabes et s'apparentent à l'ataxie de Leyden.

Cet important travail de Decourt est enrichi de nombreuses observations personnelles. Il est écrit dans un style vivant, dans une langue toujours agréable et précise. Il continue en tous points les meilleures traditions de l'École française de la Salpêtrière.

MAURICE BARIÉTY.

Un cas d'ostéomyélite de la base du crâne.

Cette affection, quoique rare, doit être bien connue, d'où l'intérêt de l'observation suivante du Dr VILA-ABADAL (*Ars medica*, février 1927). Un sujet de quarante-sept ans atteint de surdité ancienne de l'oreille droite présenta, à la suite d'une petite poussée catarrhale qui avait nécessité un Politzer, une suppuration abondante de l'oreille gauche accompagnée de douleurs de tête du type névralgique. En même temps on constatait une inappétence et une fatigue générale. Localement, il présenta de l'œdème et du gonflement de la région mastoïdienne. Il existait des vertiges et une diminution de l'audition de ce côté. L'épreuve de Rinn était négative des deux côtés. Mais, en pratiquant un examen de l'oreille gauche, on pouvait constater une perforation tympanique donnant issue à un pus clair. La région rétro-mastoïdienne était empâtée, très léger nystagmus rotatoire vers la droite. Pas de nystagmus thermique. Sensibilité diminuée aux épreuves voltaïques. Les mouvements de rotation de la tête étaient douloureux et la température atteignait 38° ; pouls 90. Léger nystagmus spontané disparaissant dans la position extrême du regard. Le malade fut opéré, le diagnostic de pachyméningite ayant été posé : on pratiqua un curettage et un évidement mastoïdien ; des fongosités couvraient le sinus latéral et les méninges cérébelleuses. Malgré la disparition des céphalées, l'état général resta mauvais : anorexie et asthénie très marquée. La fièvre persista malgré l'opération et la guérison de la cicatrice opératoire. Une petite incision à la partie postérieure décela la présence de pus. L'auteur réintervint alors et prolongea très en arrière vers l'occipital sa première incision, manœuvre qui donna issue à un demi-litre de pus : toute la base de l'occipital était dénudée de son périoste. Un grattage très complet fut alors pratiqué : le sinus latéral était intact ainsi que les méninges. Trois mois après, sauf la persistance d'un très léger nystagmus, le malade était guéri. Il ne souffrait plus et l'audition était conservée.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Vitiligo et goitre exophtalmique.

On sait l'incertitude dans laquelle nous sommes encore aujourd'hui touchant l'étiologie du vitiligo et les très nombreuses hypothèses qui ont été faites à ce sujet. La fréquence de la syphilis est une notion considérée à l'heure actuelle comme très importante, mais la preuve constante de la syphilis dans l'étiologie de cette affection est parfois difficile à faire.

D'autre part, on connaît la part très nette que revêt l'élément émotionnel dans la genèse du vitiligo que l'on constate souvent dans les salles d'aliénés.

Reprenant cette question dont l'intérêt est très actuel, le Dr Louis Pierini et le Dr J. Herrera insistent sur les troubles glandulaires (*Semana medica*, février 1927) et relatent un cas intéressant survenu chez une jeune Argentine de vingt-cinq ans, célibataire, dont la mère était déjà basedowienne et qui elle-même présentait depuis neuf ans des crises de vomissements et de diarrhée et depuis cinq ans des plaques très nettes de vitiligo. Elle avait été réglée à treize ans, mais avait eu une enfance débile. A l'examen, elle était maigre, mais sans aucun trouble du squelette. Dolichocéphale, son expression avait quelque chose de tragique ; l'exophtalmie, assez marquée, était bilatérale et les signes de Mœbius, Stellwag et Græfe étaient positifs. Le cou était très augmenté de volume et le corps thyroïde donnait à la main une sensation de dureté ligneuse. Pouls petit, hypotendu, de 110 à la minute. Il y avait du tremblement des membres, mais aucun trouble de la marche ni de l'équilibre ; les réflexes étaient normaux.

Instabilité psychique, insomnie. Dermographisme rouge positif. La compression oculaire de trente secondes provoquait la tachycardie. Le réflexe pilomoteur était négatif.

Le vitiligo, chez cette malade, occupait les territoires suivants : légères plaques décolorées au niveau de la bouche ; deux larges plaques au niveau de la nuque ; large plaque festonnée dorsale de la sixième cervicale à la sixième dorsale. La poitrine, les membres inférieurs et jusqu'au périnée étaient largement tachetés. Par places il existait une décoloration des poils.

Chez cette malade, la réaction de Wassermann était positive.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

RECHERCHES SUR LA PATHOGÉNIE DES VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES (THÉRAPEUTIQUE DE DÉSENSIBILISATION)

PAR

MM. LÉVY-SOLAL, Jean DALSACE, COHEN-SOLAL

Nous nous proposons d'étudier le mécanisme pathogénique rattachant les vomissements gravidiques aux phénomènes de choc. Reprenant la conception émise par l'un de nous (1), nous l'avons développée en l'étayant sur des faits biologiques et expérimentaux nouveaux.

Cette théorie est basée sur l'évolution clinique si particulière des vomissements. En effet, les vomissements apparaissent brusquement vers la sixième semaine, ils disparaissent du jour au lendemain, soit à la suite de la mort du fœtus *in utero*, soit après son expulsion, soit même spontanément. Ils cessent habituellement vers le quatrième mois de la gestation comme si l'organisme s'était désensibilisé progressivement.

Ces caractères apparentent bien les vomissements gravidiques aux phénomènes de choc dont les particularités cliniques essentielles sont la brusquerie d'apparition, l'intensité des phénomènes et leur cessation rapide.

Ce concept pathogénique a entraîné l'essai d'une thérapeutique nouvelle par le chlorhydrate de pilocarpine, dont l'action empêchante sur les crises anaphylactiques et les vomissements gravidiques a été étudiée dans diverses publications (2)

Mais l'observation clinique ne nous semblant pas d'une rigueur suffisante, nous avons voulu rechercher des preuves expérimentales de cette perturbation humorale.

Les tests de l'hémoclasie (Widal) eux-mêmes ne pouvaient, dans le cas particulier, nous donner des résultats exempts de critique. En effet, nous n'examinons nos malades que longtemps après l'apparition des premiers vomissements. L'état de dénutrition consécutif à l'hyperémèse entraîne des modifications sanguines importantes (polyglobulie : Devraigne). La leucopénie, l'acidose sanguine, les modifications de l'index réfractométrique subissent des variations en rapport avec le degré de déshydratation secondaire aux vomissements répétés. Nous ne pouvions de même tenir compte de l'hypotension habituelle.

Nous avons donc eu recours à d'autres procédés. Voyant dans l'œuf villeux la cause déterminante des vomissements gravidiques, nous avons étudié son action *in vivo* à l'aide d'extraits glycérinés de placenta, de fœtus (3). Nous ne retiendrons que les extraits placentaires, l'extrait fœtal isolé ne nous ayant donné aucun résultat probant.

I. Nous avons recherché si les vomisseuses étaient sensibilisés à ces extraits ;

II. Nous avons étudié l'action de ces extraits sur les animaux de laboratoire ;

III. Enfin, cherchant à dissocier les éléments actifs de l'œuf, nous avons été amenés à reprendre ces mêmes expériences avec du sperme humain.

I. **Recherche de la sensibilisation des femmes aux extraits placentaires.** — Nous avons recours pour cette recherche à l'un des procédés mis en lumière par Widal et ses élèves : le procédé des cuti-réactions (Pasteur Vallery-Radot et Hagueneau) (4).

Dans les tableaux suivants, nous résumons 34 observations (tableaux I et II).

Nous avons enfin pratiqué un certain nombre de cuti-réactions sur des femmes en dehors de tout état de gravidité et sur des hommes. Toutes ces cuti-réactions se sont montrées négatives.

Ces résultats nous permettent de conclure :

1° Les femmes atteintes de vomissements gravidiques sont sensibilisées aux extraits placentaires ;

2° Après l'avortement, les vomisseuses restent encore sensibilisées pendant deux ou trois jours ;

3° En dehors de la gravidité, les femmes ne sont pas sensibilisées ;

4° Enfin, après le quatrième mois de la gestation, ou après cessation des vomissements, l'organisme maternel est désensibilisé.

II. **Recherches expérimentales sur l'animal** (5). — L'épreuve de la sensibilisation aux extraits placentaires devait logiquement trouver

() LÉVY-SOLAL et TZANCK, Eclampsie puerpérale et phénomènes de choc, *Ac. des Sc.* juillet 1923. — LÉVY-SOLAL et PARAF, Vomissements graves de la gestation et anaphylaxie (*Paris médical*, 22 septembre 1923, p. 218).

(2) LÉVY-SOLAL et LELOUP, Vomissements graves de la grossesse traités avec succès par la pilocarpine (*Paris médical*, 22 sept. 1923). — LEBLANC, Anaphylaxie et choc dans leurs rapports avec la puerpéralité. Thèse de Paris, 1924.

(3) Nous nous sommes servis d'extraits *non autolysés*. Pour leur préparation, voir COHEN-SOLAL, Vomissements gravidiques. Assimilation aux phénomènes de choc. Désensibilisation thérapeutique. Thèse de Paris, 1926, Arnette, édit.

(4) Nous rappelons pour mémoire les intéressantes critiques adressées par MM. Bar et Écalle au procédé des intradermo-réactions utilisé par Engelhorn et Wintz dans un tout autre but (Diagnostic biologique de la grossesse) (*Assoc. des gyn. et obst. de langue française*, 1er Congrès, Bruxelles, 1919).

(5) Il nous est impossible d'exposer ici tout le détail et la technique de nos recherches. Voy. : COHEN-SOLAL, *loc. cit.*

TABLEAU I

FEMMES ACCOUCHÉES (Avortement).

NOMS	GROSSESSES antérieures.	VOMISSEMENTS au cours de la dernière gestation.	AGE de la fausse couche.	CUTI-RÉACTION	
Mme M....	2	0	2 mois.	0	
Mme L....	1	0	3 —		
Mme Mo....	3	État nauséeux.	3 —	0	
Mme Hach....	1	0	4 —	0	
Mme Den....	»	0	2 —	0	
Mme B....	2	Très fréquents jusqu'à la fin de deuxième mois.	4 —	0	
Mme Do....	»	0	2 —	0	
Mme P....	»	0	3 —	0	
Mme G....	»	0	2 —	0	
Mme Hich....	»	Vomissements pendant les deuxième et troisième mois.	5 —	0	
Mme G....	»	0	3 —	0	
Mme Mart....	3	0	3 —	0	
Mme Fert....	1	0	3 —	0	
Mme S....	»	0	2 —	0	
Mme Léo....	»	Vomissements incoercibles.	Avortement th. 2 mois.	0	Cuti faite 6 jours après avortement.
Mme Lot....	1	Très fréquents, 10 par jour.	3 —	+	
Mme P....	2	Très fréquents.	3 —	+	
Mme Y....	»	Vomissements abondants.	Avortement molaire 2 m.	++	Avec l'extrait de son œuf.
Mme G....	2	Vomissements très fréquents.	3 mois.	+	
Mme B....	»	Vomissements incoercibles.	3 —	++ durée 7 h.	Immédiatement après l'avortement.
Mme A....	»	Vomissements incoercibles ayant nécessité avortement thérapeutique.	2 mois 1/2	+	Recrudescence des vomissements.

TABLEAU II

FEMMES ENCEINTES.

NOMS	GROSSESSES antérieures.	VOMISSEMENTS	AGE de la grossesse.	CUTI-RÉACTION	
Mme M....	2	0	8 mois.	0	
Mme Mar....	1	0	7 mois 1/2	0	
Mme El....	»	Vomissements au début.	8 mois 1/2	0	
Mme Irl....	1	0	8 mois.	0	
Mme V....	4	+	7 mois 1/2	0	
Mme Den....	2	+	7 mois 1/2	0	
Mme Pet....	1	Vomissements au début.	8 mois 1/2	0	
Mme S....	»	Vomissements incoercibles.	3 mois	++	
Mme S. Fl....	3	Vomissements incoercibles.	3 —	+	Après la cuti, recrudescence des vomissements. Après la guérison, cuti très faiblement positive.
Mme B....	»	Vomissements incoercibles.	2 mois 1/2	+	Après guérison, cuti très légère +
Mme Taba....	»	Vomissements très fréquents.	2 mois 1/2	+	Après guérison, cuti = 0.
Mme L....	»	Vomissements incoercibles.	2 mois.	+	Après guérison, cuti = 0.
Mme C....	»	*Id.*	2 mois 1/2	+	Après guérison, cuti = 0.

son complément dans l'expérimentation sur l'animal.

Il s'agissait de voir si par ces extraits on pouvait déterminer soit des phénomènes d'anaphylaxie passive, soit des phénomènes de choc.

Nous avons expérimenté sur 130 cobayes envi-

ron en injectant toujours nos extraits par voie intracardiaque.

a. Dans une première série d'expériences nous avons injecté de l'extrait placentaire de vomisseuse. Seul, il n'a déterminé aucun trouble.

b. Nous avons été amenés à rechercher si cet extrait placentaire ne pouvait être réactivé par un élément d'origine maternelle. Nous l'avons alors additionné de sérum sanguin frais après avoir constaté que l'action isolée du sérum ne déterminait aucun trouble.

Dans le tableau suivant (tableau III), nous donnons les résultats obtenus par l'injection du mélange, extrait placentaire + sérum sanguin.

TABLEAU III

COBAYES	SEXE	SÉRUMS	EXTRAIT placentaire.	MÉLANGES Sérums + Extraits.	INJECTIONS	RÉSULTATS
C. 52	♂	o	1/2 cc.	»	Cœur droit.	o
C. 49	♂	S.1 : 1/2 cc.	o	»	Cœur gauche.	o
C. 50	♂	S.2 : 1/2 cc.	o	»	Cœur droit.	o
C. 51	♂	S.3 : 1/2 cc.	o	»	Cœur gauche.	o
C. 62	♀	S.4 : 1/2 cc.	o	»	Cœur droit.	o
C. 34	♂	S.5 : 1/2 cc.	1/2 cc.	Mélange extemporané.	Cœur gauche.	Espace libre 20 secondes, paralysie en extension du train postérieur. Étirement. A la 30e seconde crises convulsives subintrantes. Relâchement des sphincters, secousses diaphragmatiques. Guérison.
C. 47	♀ pleine	S. 2	1/2 cc.	*Id.*	Cœur gauche.	Espace libre 20 secondes, chute sur le côté. Crises convulsives subintrantes. Relâchement des sphincters. A la 3e minute mort. Autopsie : légère hémorragie. Congestion peu marquée.
C. 48	♀ pleine	S. 3	1/2 cc.	*Id.*	Cœur gauche.	Espace libre 20 secondes. Crises convulsives subintrantes. Mort en 4 minutes. Autopsie : congestion peu marquée.
C. 57	♂	S. 4	1/2 cc.	*Id.*	Cœur droit.	Espace libre 20 secondes. Crises convulsives subintrantes. Relâchement des sphincters ; mort en moins de 3 minutes. Autopsie : congestion peu marquée.

Alors que l'extrait placentaire et les sérums injectés seuls sont inactifs, le mélange d'un sérum quelconque et de l'extrait placentaire détermine des crises plus ou moins violentes.

c. Si, au lieu d'expérimenter avec un placenta de vomisseuse, nous nous servons d'un placenta *jeune* de femme n'ayant pas présenté de vomissements, nous observons également des crises après réaction par le sérum. *Mais les chocs provoqués sont beaucoup plus atténués.*

Comme contre-épreuve, nous avons expérimenté avec un extrait de placenta normal à terme. Cet extrait ne produit pas de choc, même après réactivation par le sérum sanguin.

d. Nous avons d'autre part recherché l'action de l'*extrait de môle hydatiforme.* La dégénérescence vésiculaire de l'œuf s'accompagne en effet de vomissements particulièrement intenses. Mais

le tableau clinique est un peu spécial : les malades présentent un teint plombé, un amaigrissement intense, de la dyspnée, parfois de l'albuminurie. A un stade plus avancé, ces malades sont de véritables cachectiques.

La différence observée cliniquement se retrouve expérimentalement. Les animaux sont littéralement foudroyés par l'injection d'une dose d'extrait voisine de 1cc,5 par kilogramme de poids, sans sérum sanguin.

De ces différentes expériences nous pouvons conclure :

1° Il existe dans le placenta des vomisseuses un antigène qui, réactivé par un sérum humain quelconque, détermine chez le cobaye des phénomènes de choc (1).

2° Le placenta jeune normal détermine des crises plus atténuées ;

3° Le placenta normal à terme est inactif ;

4° Le placenta dégénéré (môle hydatiforme) est extrêmement toxique.

III. **Étude sur le sperme.** — Nous basant sur les expériences précédentes, nous pouvons conclure que les vomissements gravidiques sont la manifestation d'un choc protéinique d'origine placentaire.

Mais les protéines de l'œuf proviennent de deux cellules distinctes, mâle et femelle. Il était intéressant de dissocier ces deux éléments.

Nous avons été conduits à étudier directement l'action des protéines spermatiques.

a. **Recherche de la sensibilisation des femmes aux protéines spermatiques** (tableau IV).

Pour cette étude, nous avons utilisé également le procédé des cuti-réactions. Nous nous sommes servis de spermes d'origines différentes : l'un provenait du mari d'une femme atteinte de vomissements incoercibles, les deux autres étaient des spermes quelconques.

Dans les tableaux ci-contre, nous donnons les résultats obtenus.

(1) LÉVY-SOLAL, JEAN DALSACE et COHEN-SOLAL, *C. R. de la Société de biologie*, séance du 17 juillet 1926.

Cuti-réactions au sperme.

TABLEAU IV

Cuti A faites avec le sperme du mari de la vomisseuse.
Cuti B faites avec un sperme quelconque.

NOMS	GROSSESSES antérieures.	VOMISSEMENTS au cours de la dernière grossesse.	AGE DE LA fausse couche.	Cuti A	Cuti B	OBSERVATIONS
			1° FEMMES RÉCEMMENT ACCOUCHÉES (fausse couche).			
43 M.......	2	0	4 mois	0	»	Vomissement au cours de la première grossesse.
44 L........	7	0	4 mois 1/2	+	légèrement +	
45 L........	2	0	6 mois.	+		
46 C........	3	+	2 mois 1/2	++	0	
47 P........	1	+	2 mois 1/2	+	0	
48 B........	5	0	2 mois 1/2	+	0	
49 P........	2	0	5 semaines	légèrement +		
50 D.......	5	0	2 mois.	+	0	
51 L........	0	0	2 mois 1/2	0	0	
			2° FEMMES ENCEINTES.			
			AGE de la grossesse.			
52 A.......	1	0	3 mois 1/2	+	»	
53 L........	2	+	4 mois 1/2	++	»	
54 L........	1	+	3 mois.	++	0	
55 V.......	3	+	2 mois.	très fort ++	0	Vomissements à chaque grossesse.
			3° FEMMES EN DEHORS DE LA GRAVIDITÉ.			
56 Yo......	»	»	»	0	»	
57 F........	»	»	»	+	»	
58 P........	»	»	»	+	légèrement +	

Sur l'ensemble des femmes, nous obtenons :

Avec le sperme A (provenant du mari d'une vomisseuse), 87 p. 100 de réactions positives ;

Avec le sperme B quelconque, 75 p. 100 de réactions négatives.

D'autre part, si nous examinons les cuti A, nous voyons que sur 15 femmes qui ont eu des réactions positives, 5 seulement avaient présenté des vomissements au cours de leur dernière grossesse.

Quel que soit leur état, la majorité des femmes ont réagi au sperme A, tandis que deux seulement ont eu des réactions légèrement positives au sperme B.

b. **Recherches expérimentales sur les animaux.** — Nous avons recherché si, sur l'animal de laboratoire, nous retrouvions cette différence d'action entre les deux spermes. A cet effet nous avons expérimenté sur des cobayes. Le sperme était injecté par voie intracardiaque.

Au début de nos essais nous l'avons utilisé non dilué. Mais, cette injection déterminant la mort rapide des animaux, nous l'avons dilué dans du sérum physiologique afin de mieux observer la succession des phénomènes.

Nous avons expérimenté avec les spermes A et B qui nous avaient servi pour nos cuti-réactions. Nos expériences ont porté également sur un troisième sperme qui provenait d'un donneur dont la femme n'avait pas eu de vomissement au cours de ses grossesses.

Le sperme A paraît beaucoup plus nocif que les spermes B et C.

L'injection de sperme A détermine des *secousses diaphragmatiques répétées* et un phénomène nouveau : « péristaltisme intestinal intense se traduisant par l'*abondance des bols fécaux et parfois par une diarrhée liquide importante.*

Les spermes B et C donnent des résultats d'une intensité beaucoup moindre (absence de secousses diaphragmatiques, absence de diarrhée).

Il semble donc, d'après ces résultats, que l'albumine spermatique soit à l'origine du phénomène de choc déterminant les vomissements gravidiques (tableaux V et VI).

Thérapeutique. — Guidés par ces recherches expérimentales, nous avons été amenés à pratiquer une thérapeutique dirigée contre le choc. Les agents pharmacodynamiques agissant sur le tonus vago-sympathique ont tout d'abord été utilisés et nous rappellons les excellents résultats obtenus avec le chlorhydrate de pilocarpine (1).

Sperme A provenant du mari d'une vomisseuse. Dilution dans le sérum physiologique. (Le sperme A a servi pour les cuti-réactions.)

TABLEAU V

COBAYES	SPERME A	DILUTION	RÉSULTATS
D. 65..	1/2 cc.	1/5	Espace libre 1 minute. Émission de matières. Immobilité, mouvements convulsifs. Giration gauche, secousses diaphragmatiques. Bols fécaux 60 en 20 minutes puis diarrhée liquide importante.
D. 70..	1/2 cc.	1/5	Espace libre 1 minute. Émission de matières fécales. Hoquets. Tremblement intense. Mâchonnement, prurit. 40 bols fécaux en 20 secondes.
D. 68..	1/2 cc.		Inquiétude, immobilité, dyspnée. 35 bols fécaux. Diarrhée, secousses diaphragmatiques.
D. 94..	1/2 cc.	Pur.	30 secondes convulsions intenses. Mort en 5 minutes. Péristaltisme intestinal intense.
D. 95..	1/2 sp. filtré	1/6	Polypnée, 40 bols fécaux en 20 minutes.

Spermes B et C quelconques.

TABLEAU VI

COBAYES	SPERME	DILUTION	RÉSULTATS
D. 59..	1/2 cc.	1/5	Espace libre 1m30. Prurit intense. Émission de matières fécales, guérison.
D. 60..	1/2 cc.	1/5	Espace libre 2 minutes. Prurit, mâchonnement. Émission de matières fécales.
D. 75..	1/2 cc. sp. B.	1/5	Immobilité, polypnée, nombreux bols fécaux. Guérison.

(1) LÉVY-SOLAL et LELOUP, Vomissements graves de la grossesse traités avec succès par la pilocarpine (*Paris médical,* 22 sept. 1923). — LÉVY-SOLAL, JEAN DALSACE et COHEN-SOLAL, *Soc. de biol.*, séance du 17 juillet 1926. — LÉVY-SOLAL, TZANCK, JEAN DALSACE et COHEN-SOLAL, *XIIe Congrès international de physiologie,* Stockholm, 1926.

D'autre part, Leblanc, dans sa thèse, a montré (1) les bons résultats obtenus par les injections intradermiques d'extrait placentaire. Mais il nous est apparu que ces extraits étaient instables, variables dans leurs effets selon leur mode de préparation, et nous avons adopté un procédé de désensibilisation non spécifique par la peptone de Witte selon la méthode indiquée par Pasteur Vallery-Radot et ses collaborateurs. Nous publierons ailleurs (2) les observations complètes des huit premières malades traitées.

Dans tous les cas traités par ce moyen à l'exclusion de toute autre thérapeutique, nous avons obtenu la cessation des vomissements après 6 à 12 injections, mais nous avons toujours préféré pratiquer une vingtaine d'injections.

Les résultats de l'expérimentation biologique, les guérisons obtenues par les différentes thérapeutiques dirigées contre le choc semblent bien préciser le mécanisme pathogénique des vomissements de la grossesse.

L'IMMUNISATION LOCALE (3) DANS LES URÉTRITES GONOCOCCIQUES AIGUES PAR L'ANTIVIRUS (3)

PAR

MM. BARBILIAN, H. VOSCOBOINIC et Mme FRANKE

Il n'est pas d'affection inflammatoire qui ait plus préoccupé le thérapeute que l'infection gonococcique. Ceci est dû à la très grande fréquence de la maladie, à son évolution variable, à ses complications surtout, immédiates et tardives. D'innombrables méthodes de traitement ont été tentées. Depuis les vieilles thérapeutiques balsamiques jusqu'aux procédés les plus récents, on n'a pas cessé d'employer tout ce qui a pu être imaginé, et malgré tout nous nous trouvons aujourd'hui dans le même état de tâtonnement. La première barrière de l'urètre postérieur franchie, le microbe est en effet très difficile à atteindre.

L'évolution du traitement de la blennorragie a été influencée par tous les grands courants thérapeutiques. La chimiothérapie, non encore spécifique, a été en grande faveur et y est encore. Cette faveur est justifiée, car, bien conduite, elle donne de bons résultats. Malheureusement la durée du traitement nécessaire pour obtenir la guérison est trop longue ; aussi beaucoup de malades ne le suivent pas jusqu'au bout. C'est pourquoi l'extension de la maladie est en flagrante opposition avec les bénéfices de cette méthode.

L'immunité artificielle, quand elle a fait son apparition, a donné, elle aussi, un grand espoir dans la lutte contre la blennorragie. Malheureusement les résultats donnés par cette méthode n'ont pas justifié cet espoir. La séro et la vaccinothérapie ont donné des résultats semblables à ceux de la protéinothérapie non spécifique. De plus, fait paradoxal, le sérum de cheval ou antiméningococcique est plus actif, semble-t-il, que le sérum antigonococcique. La séro et la vaccinothérapie se sont montrées assez efficaces dans les complications de l'urétrite blennorragique (arthrites, épididymites, etc.), tandis que dans les urétrites aiguës ou chroniques ses effets ont été nuls ou presque (4). Si l'on veut considérer l'action strictement spécifique de cette vaccinothérapie, nous pensons que ces tentatives d'immunisation générale peuvent donner des résultats quand il existe une généralisation de l'infection, comme il faut admettre que c'est le cas dans les complications. Somme toute, on ne peut pas parler d'action spécifique, étant donné que la protéinothérapie non spécifique donne les mêmes résultats. Le gonocoque qui reste localisé dans l'urètre ne peut pas, paraît-il, être atteint par ce genre d'immunisation. Les tentatives de Lewy-Weissmann, qui se proposèrent de traiter les urétrites gonococciques par les sels arsenicaux (5), sont soumises à la même critique : il faut admettre une infection généralisée (qu'on doit précisément éviter). Les deux cas de ces auteurs sont destinés à rester isolés.

Ce raisonnement fait, occupons-nous du traitement local. Dans le domaine de la chimiothérapie, il y a actuellement de nouveaux médicaments, dont l'élimination se fait au niveau de la muqueuse urétrale, stérilisant cette muqueuse. Cette méthode est de plus en plus usitée, mais elle n'est pas inoffensive. On voit par là que l'attention du médecin a été attirée vers le traitement local. Ce traitement s'applique à la porte d'entrée du microbe, ne tendant pas à une stérilisation de l'organisme tout entier. Son action a pour but de détruire le gonocoque à l'endroit de sa pénétration dans l'organisme, la muqueuse urétrale.

(1) LÉVY-SOLAL, *in* thèse LEBLANC, Anaphylaxie et choc dans leurs rapports avec la puerpéralité.

(2) LÉVY-SOLAL, JEAN DALSACE, COHEN-SOLAL, *Gynécologie et obstétrique*.

(3) Clinique des voies urinaires de Jassy (Professeur Stefanescu-Galatz) et laboratoire d'hygiène (Professeur Cinca).

(4) Henri MINET et E. DEBAIN, État actuel de la vaccino et de la sérothérapie de la gonococcie (*Réunion française d'urologie*, 1923).

(5) LEWY-WEISSMANN, Les sels arsenicaux dans le traitement de la blennorragie et de ses complications (*Journal d'urologie*, tome XII, 1921).

Pendant qu'évoluait la chimiothérapie, Besredka a révolutionné le problème de l'immunisation. Cet auteur a donné une autre conception de son mécanisme (1). Il n'entre pas dans le cadre de cet article d'exposer cette conception nouvelle et réelle, d'ailleurs universellement connue. Qu'il nous suffise de dire que Besredka, partant de l'idée que chaque infection a une porte d'entrée déterminée, des cellules réceptives spéciales, a proposé l'immunisation de ces cellules. D'après cet auteur, la vaccinothérapie et la sérothérapie ne sont que des formes déguisées de l'immunisation locale par l'antivirus qu'il propose d'utiliser directement sur les cellules spécifiques.

Est-il possible d'appliquer cette méthode aux urétrites gonococciques? Et que pouvons-nous en attendre? Beaucoup, semble-t-il.

On sait que l'infection de l'urètre postérieur est la première et la plus redoutable complication de l'urétrite blennorragique. De même on sait très bien que cette affection est localisée au début à l'urètre antérieur seulement, localisation d'ailleurs bénigne, facile à traiter tant que l'infection lui est limitée

L'évolution de la maladie nous indique d'emblée quel est le but que nous devons poursuivre dans le traitement local de l'urétrite gonococcique. D'autre part, la généralisation de l'infection ne se produit qu'après le passage de la barrière de l'urètre postérieur par le gonocoque. Pour éviter cette généralisation, c'est par conséquent cette barrière qui doit être fermée. Nos recherches ont été dirigées dans cette voie : l'immunisation des cellules de l'urètre postérieur. Ainsi on limite le processus morbide à l'urètre antérieur, où, comme nous le verrons plus loin, il va s'étendre rapidement.

Théoriquement, la méthode de Besredka, appliquée à l'urétrite, doit réaliser cette immunisation, vu que nous travaillons selon ses principes mêmes, c'est-à-dire sur des cellules qui comptent parmi les plus réceptives pour l'infection gonococcique. Nous verrons les résultats donnés par cette tentative d'immunisation locale, mais, se rapportant à un nombre de cas relativement restreint, ils ne peuvent être considérés comme définitifs

Tout d'abord, quel a été notre critérium pour déclarer le malade guéri? La culture de la sécrétion urétrale n'est pas toujours possible, cette sécrétion faisant souvent complètement défaut. De plus, l'absence du gonocoque n'est pas toujours une preuve de guérison. C'est pourquoi nous avons recouru généralement au moyen le plus moderne, à la spermoculture. Un résultat négatif nous a montré, non que les lésions des voies spermatiques étaient guéries, mais qu'elles n'avaient pas existé. Ce sont ces cas seulement que nous avons considérés comme de bons résultats. Et pour en éviter la falsification, nous avons choisi les malades. Nous avons exécuté nos expériences sur des individus atteints pour la première fois de blennorragie. La rareté relative de ces cas explique la pauvreté de notre statistique.

Les bienfaits de la méthode de Besredka ne s'arrêtent pas à la guérison de l'infection, elle nous en fait espérer la prévention. Nous avons aussi expérimenté dans ce but. Nous avons essayé d'immuniser par la voie urétrale un certain nombre d'individus.

Il nous reste encore à préciser un point : la durée de cette immunisation.

Les résultats obtenus et la technique suivie constituent l'objet de cette étude.

***

Des tentatives d'immunisation locale dans les affections gonococciques ont déjà été faites. Nous nous contentons de citer les expériences de Janisson et Esquier, dont les résultats sont nuls (2). Quant à celles de Le Fur, elles concordent en tout avec les nôtres (3). Cependant les faits sur lesquels l'auteur s'appuie nous semblent peu démonstratifs. Le choix des cas, en effet, n'est pas très heureux à notre avis. Car si on fait agir l'antivirus sur l'urètre postérieur, quand il est atteint, le processus est en quelque sorte généralisé, et une immunisation locale est fatalement exposée à l'échec. C'est alors l'immunisation générale qui convient, et un résultat favorable ne peut pas être mis sur le compte de l'immunisation locale. De plus, si on fait une analyse minutieuse des observations de M. Le Fur, se rapportant aux cas qui nous intéressent (urétrites aiguës gonococciques), on se rend compte qu'il est impossible de connaître la part exacte de l'immunisation locale et des autres moyens thérapeutiques employés. C'est ainsi qu'il a traité un malade par la vaccinothérapie locale, puis par le filtrat et finalement par l'immunisation générale avec du bouillon-vaccin.

Indications. — A notre avis, l'immunisation locale dans les urétrites aiguës n'est applicable

(1) Besredka, Immunisation locale (Masson, 1925).

(2) Janisson et Esquier (Rapport de Noguès), *Société d'urologie*, séance du 18 janvier 1926 (*J. d'urologie*, t. XXI, nº 2, février 1926).

(3) R. Le Fur, De la vaccination locale en urologie, particulièrement dans la blennorragie (*Compte rendu du Congrès français d'urologie*, 1925, p. 318).

seule et avec succès que dans les cas très récents (datant de deux ou trois jours) où l'urètre postérieur n'est pas encore atteint et où les lésions de l'urètre antérieur sont superficielles. Mais, dans les cas où le processus morbide a dépassé ce stade (chez les malades qui ont déjà eu une blennorragie mal traitée ou qui présentent cliniquement des lésions des organes géniteux profonds, de l'épididyme, etc.), le traitement local doit être complété par une immunisation générale, sans espérer toutefois obtenir un bon résultat.

C'est en tenant compte de cela que l'immunisation locale constitue pour nous un traitement excellent et destiné à devenir le traitement d'élection pour l'avenir. Il ne faut pas demander à un traitement plus qu'il ne peut et ne doit donner. Là où existent des lésions anciennes, où les cellules sont déjà malades, l'immunisation ne peut pas être obtenue. Ce sont seulement les cellules qui ont gardé leur intégrité physiologique qui peuvent réagir et prendre part au processus d'immunisation.

On n'est pas très tenté de se servir de bouillon-vaccin pour empêcher la pullulation des microbes comme un antiseptique spécifique, car on peut employer d'autres antiseptiques chimiques, moins coûteux et d'action plus rapide.

Technique. — Nous avons employé des cultures de gonocoques, pures, vieilles de deux semaines, et passées par le filtre Chamberlain. Nous insistons sur l'intérêt qu'il y a à ne se servir que de gonocoques, puisque, contrairement à l'opinion de certains auteurs (récemment M. Stérian) (1), nous estimons que ce germe est isolé au début. Les microbes saprophytes de l'urètre, exaltant leur virulence sur le terrain préparé par le gonocoque, constituent une complication plus tardive, quand l'urètre postérieur est déjà atteint, ce que nous cherchons à éviter. C'est pourquoi nous n'avons institué cette espèce de traitement que chez des malades récemment et pour la première fois atteints. Pour les autres cas, nous nous proposons prochainement de recourir à un filtrat polyvalent, mais nous n'espérons pas obtenir de bons résultats. En effet, comme nous l'avons déjà dit, la barrière de l'urètre postérieur franchie, la méthode de Besredka ne pourra plus guérir les cellules de cet urètre.

Nous nous servons donc de cultures pures de gonocoques sur le bouillon-ascite, tenues deux semaines au thermostat pour obtenir une concentration maxima d'antivirus. Après ce délai, les cultures sont passées par le filtre Chamberlain.

(1) E. Stérian, Essai sur la sérothérapie antigonococcique polymicrobienne (*Journal d'urologie*, t. XI, 1921, p. 89).

Une stricte asepsie accompagne toutes les manœuvres. Le filtrat obtenu est laissé deux jours encore au thermostat pour voir si d'autres microbes ne pullulent pas.

On comprend que, dans ces conditions, on ne puisse pas utiliser l'auto-filtrat. On ne peut laisser sans traitement le malade un temps aussi long et largement suffisant pour que le processus s'étende à l'urètre postérieur. C'est dans les cas où le traitement a duré plus de quinze jours que nous avons continué avec de l'auto-filtrat.

Occupons-nous, maintenant, de la technique proprement dite. Le principe général de ce traitement est de baigner l'épithélium urétral par du bouillon-vaccin. Par conséquent, une fois ce bouillon-vaccin introduit dans l'urètre, il faut le tenir autant que possible au contact de la muqueuse. C'est pour cette même raison que nous avons répété l'injection de notre filtrat deux ou trois fois par jour quand les circonstances nous l'ont permis.

Au commencement, quand la sécrétion est très abondante et l'inflammation très aiguë, pour éviter le transport de l'infection au niveau de l'urètre postérieur, on fait uriner le malade avant et après. On lave l'urètre antérieur avec un courant d'eau stérilisé et à la température ordinaire. On injecte ensuite, doucement, lentement, 5 à 10 centimètres cubes de bouillon-vaccin. Le malade doit serrer le méat, pour empêcher la sortie du liquide, restant dans cette position environ une heure.

Au bout de cinq à huit jours, quand la sécrétion urétrale a beaucoup diminué et que les phénomènes inflammatoires se sont amendés, on introduit avec une grande douceur du bouillon-vaccin avec une sonde instillatoire n° 13 ou 14, directement dans l'urètre postérieur, sans dépasser le col vésical. Cette manœuvre faite avec de grandes précautions s'est montrée absolument inoffensive. Chez les malades qui s'y sont prêtés, nous avons répété cette opération plusieurs fois par jour et la guérison est venue plus rapidement.

Il n'y a aucune complication en rapport avec le traitement appliqué. Nous estimons qu'on peut toujours les éviter, si on tient compte des précautions ci-dessus mentionnées.

Pour nous faire une idée plus exacte sur l'évolution de la maladie, nous avons examiné microscopiquement la sécrétion urétrale, tous les trois jours. Le traitement a été cessé quand la spermoculture a été négative. Chez deux de nos malades, nous n'avons pas fait cette épreuve.

En ce qui concerne le régime alimentaire, nous

avons recommandé le régime classique qui a été strictement respecté. Nous n'avons ordonné aucun antiseptique urinaire. Par contre, nous avons prescrit un régime diurétique abondant, du lait, des tisanes, ayant pour but de laver l'urètre de ses sécrétions. De plus, les rapports sexuels ont été interdits. Contre les érections, surtout pendant la nuit, nous avons prescrit à nos malades des compresses froides.

Résultats. — Nous faisons un court exposé des observations de nos 16 malades traités par le filtrat. Parmi ceux-ci, 14 cas ont été couronnés d'un succès entier, tant clinique que bactériologique. Les deux autres cas ne pourraient pas entrer en ligne de compte, puisqu'ils n'accomplissent pas la condition proposée par nous, c'est-à-dire une première atteinte de blennorragie. L'insuccès étant presque complet, nous avons soumis nos malades au traitement antiseptique classique.

Observation I. — V. M..., dix-neuf ans, vernisseur, vient consulter le 15 juin 1926 pour un écoulement urétral apparu il y a deux jours. Écoulement abondant, épais, de couleur jaune verdâtre. Les urines sont troubles. Examen bactériologique de la sécrétion : gonocoques intra et extracellulaires. On institue le traitement local par le filtrat. Trois jours après, l'écoulement est stationnaire et présente les mêmes caractères. Examen bactériologique : rien de changé. Six jours après, l'écoulement est moins épais et d'une couleur plus blanchâtre ; les urines sont moins troubles. Examen bactériologique : révèle la présence de gonocoques moins abondants.

Le dixième jour, il y a une amélioration notable. Cette amélioration continue et le vingtième jour l'écoulement a tout à fait disparu. Il ne nous est plus possible de rien recueillir pour un examen microscopique. On examine les filaments : on trouve quelques leucocytes polynucléaires, quelques cellules épithéliales, du mucus et pas de gonocoques, ni d'autres germes. Quelques jours après, on fait une spermoculture qui est négative.

Obs. II. — G. A..., dix-huit ans, étudiant, vient nous consulter le 15 juin 1926. Il présente depuis un jour un écoulement peu abondant, de couleur jaune verdâtre. Les urines sont légèrement troubles. Pas de cuisson à la miction. Examen bactériologique : gonocoques intra et extracellulaires. Traitement local par le filtrat préparé d'avance. Dès le quatrième jour, l'écoulement devient moins abondant et de couleur plus blanchâtre. Le neuvième jour les urines sont claires et l'écoulement a beaucoup diminué. Il disparaît complètement le dix-huitième jour. Quelques jours après, on fait la spermoculture qui est négative.

Obs. III. — J. N..., trente ans, gardien, vient consulter le 17 juin 1926, pour un écoulement peu abondant et de légères brûlures pendant la miction. Cet écoulement est apparu depuis trois jours. Il n'a suivi aucun traitement. Examen bactériologique : montre la présence des gonocoques. On commence le traitement local par le filtrat. Le troisième jour, les brûlures ont presque disparu et le cinquième jour n'existent plus. L'examen bactériologique montre des gonocoques moins abondants. L'écoulement est très diminué le onzième jour, et finit par disparaître le dix-septième. Cependant le malade présente de gros filaments qui contiennent des gonocoques, ne devenant stériles que le vingt-huitième jour. Quelques jours après, la spermoculture est négative.

Obs. IV. — V. V..., trente- cinq ans, agriculteur, vient le 2 juillet 1926 pour une blennorragie qu'il a depuis deux jours. Il présente un écoulement jaune verdâtre, épais, abondant et des brûlures à la miction. Blennorragie huit ans avant, guérie, d'après le malade, par des lavages au permanganate. Examen bactériologique : montre la présence de gonocoque et l'absence d'autres éléments microbiens.

Pansement local par le filtrat. Dès le lendemain l'écoulement et les brûlures diminuent. Mais l'amélioration se fait très lentement, l'écoulement finissant par cesser au bout de vingt jours. Malgré un traitement régulier pendant trente-cinq jours, le malade présente toujours un léger écoulement et de gros filaments qui contiennent des gonocoques. A cause de cela, nous avons soumis notre malade aux grands lavages au permanganate, accompagnés de massage de la prostate et de dilatation de l'urètre.

Obs. V. — P. L..., vingt-trois ans, étudiant, vient nous consulter le lendemain de l'apparition d'une blennorragie. Le malade présente un écoulement peu abondant non accompagné d'autres symptômes.

Examen bactériologique : décèle des gonocoques intra et extracellulaires. On lui fait un traitement local par injections de filtrat. Après dix jours l'écoulement a beaucoup diminué et disparaît complètement au bout de vingt et un jours. Quelques jours après, on fait une spermoculture qui est négative.

Obs. VI. — S. C..., trente ans, forgeron, se présente le 6 juillet avec un écoulement abondant qu'il a depuis un jour. Blennorragie deux ans avant, guérie, d'après le malade, à la suite de lavages au permanganate. Examen bactériologique : montre des gonocoques. Pansement local par le filtrat tous les jours. Aucune amélioration au bout de vingt-quatre jours ; on continue alors le traitement par le permanganate.

Obs. VII. — G. B..., trente-huit ans, vigneron, vient nous consulter le 5 juillet 1926, pour un écoulement abondant jaune verdâtre qu'il a depuis trois jours. Examen bactériologique : des gonocoques extra et intracellulaires. On lui institue le traitement avec le pansement local au filtrat. Les légères cuissons qu'il ressentait au début ont disparu au bout de quatre jours. L'écoulement est de même moins abondant. Après quinze jours, l'écoulement a disparu et il ne reste qu'une petite goutte matinale, fluide, séreuse et blanchâtre. Examen bactériologique : montre quelques rares gonocoques. Après vingt-huit jours, les urines sont parfaitement claires, la goutte matinale a tout à fait disparu, et il nous est impossible de rien recueillir pour un examen microscopique. On examine les filaments et on décèle des leucocytes, des cellules épithéliales, du mucus, mais pas de gonocoques. On permet au malade de boire de la bière. Nous ne l'avons plus revu.

Obs. VIII. — I. S..., vingt-huit ans, commerçant, se présente à la consultation le 9 juillet 1926. Malade depuis trois jours. Écoulement abondant, de couleur jaune verdâtre, urines légèrement troubles, légères brûlures à la miction. Examen bactériologique : gonocoques intra et extracellulaires. On institue le traitement local

par le filtrat. Trois jours après, les brûlures ont presque disparu, l'écoulement est stationnaire. Sept jours après, les brûlures ont complètement cessé et l'écoulement est moins abondant, moins épais et de couleur blanchâtre. Examen bactériologique : les gonocoques sont beaucoup moins nombreux.

L'amélioration continue et, au bout de vingt-cinq jours, l'écoulement est complètement tari. L'examen du culot des urines montre quelques cellules épithéliales, du mucus, mais pas de gonocoques.

OBS. IX. — S. B..., vingt-sept ans, charpentier, se présente le 9 juillet 1925 avec un écoulement peu abondant et qu'il a depuis deux jours. Examen bactériologique : indique la présence du gonocoque. Traitement local par le filtrat. Le malade ne présente aucune autre gêne que son écoulement, qui ne commence à diminuer qu'au bout de quinze jours. L'examen microscopique montre toujours des gonocoques dans la sécrétion urétrale. Cette sécrétion ne disparaît complètement qu'au bout de trente jours. Quelques jours après, la culture du sperme est négative.

OBS. X. — V. C. N..., ouvrier, vingt-quatre ans, vient nous consulter le 13 juillet 1926 pour un écoulement peu abondant apparu depuis un jour. La miction n'est pas douloureuse, les urines sont légèrement troubles. Examen bactériologique : gonocoques en majorité intracellulaires. Traitement par le filtrat. L'écoulement devient plus abondant dans les premiers jours, puis commence à diminuer. Le douzième jour, cet écoulement est plus clair et il diminue progressivement, finissant par disparaître le vingt et unième jour. Cinq jours après, la culture du sperme est négative.

OBS. XI. — N. T..., étudiant, dix-neuf ans, se présente à la consultation le 19 juillet 1926 pour un chatouillement qu'il a depuis deux jours. Pas d'écoulement, seulement le méat est humide, c'est à peine si on peut couvrir une lame pour un examen bactériologique. Cet examen montre des gonocoques typiques intracellulaires et très peu extracellulaires. Traitement par le filtrat. Le chatouillement a disparu après deux jours et le malade ne présente qu'une très petite goutte au niveau du méat, plutôt séreuse. Cette goutte disparaît complètement au bout de douze jours. Une spermoculture faite est négative.

OBS. XII. — C. L..., commerçant, vingt-trois ans, vient nous consulter le 20 juillet 1926, pour un écoulement qu'il a depuis trois jours. Cet écoulement, de couleur jaune verdâtre, est peu abondant. L'examen bactériologique montre des gonocoques. Traitement par le filtrat. L'écoulement reste stationnaire huit jours avec les mêmes caractères, puis il commence à diminuer et, au bout de vingt jours, il a complètement disparu. Une spermoculture quelques jours après est négative.

OBS. XIII. — L. S..., vingt-sept ans, fonctionnaire, se présente à la consultation le 20 juillet 1926 avec une sécrétion insignifiante. Examen bactériologique : révèle des gonocoques. Traitement par le filtrat. La sécrétion disparaît complètement au bout de huit jours, mais la culture des filaments montre des gonocoques jusqu'au seizième jour. Quelques jours après, la spermoculture est négative.

OBS. XIV. — P. M..., vingt-cinq ans, menuisier, vient nous consulter le 20 juillet 1926, pour un écoulement qu'il a depuis deux jours. Cet écoulement est peu abondant, mais accompagné de légères cuissons à la miction. Examen bactériologique : montre la présence des gonocoques. Traitement par le filtrat. Au bout de six jours, les cuissons ont disparu, mais l'écoulement reste stationnaire. Il commence à diminuer nettement au bout de quatorze jours et finit par disparaître le vingt-troisième jour. La spermoculture est négative.

OBS. XV. — C. A..., trente ans, ouvrier, vient à la consultation le 22 juillet 1926 pour un écoulement peu abondant qu'il a depuis deux jours. Pas de cuisson à la miction. Examen bactériologique : nous indique la présence du gonocoque. Traitement par le filtrat. Pendant les trois premiers jours, il semble que la sécrétion est plus abondante, puis diminue légèrement pour devenir insignifiante au bout de dix-sept jours. L'examen microscopique ne montre l'absence de gonocoques qu'au bout de vingt-huit jours. La spermoculture est négative.

OBS. XVI. — C. Y..., vingt-trois ans, ferblantier. Le malade vient nous consulter le 29 juillet 1926, pour un écoulement apparu depuis deux jours. Écoulement peu abondant, mais très épais et de couleur jaune verdâtre. La miction est un peu douloureuse, les urines légèrement troubles. Examen bactériologique : gonocoques intra et extracellulaires. Pansements locaux par le filtrat. Trois jours après, les douleurs à la miction ont presque disparu, mais l'écoulement présente les mêmes caractères. Six jours après, la douleur a complètement disparu et l'écoulement, moins abondant, est plus blanchâtre ; les urines sont moins troubles. Gonocoques moins abondants au microscope.

L'amélioration continue nettement et, le 21 août, l'écoulement a tout à fait disparu. L'examen microscopique du sédiment montre quelques cellules épithéliales, du mucus mais pas de gonocoques. La culture du sperme est négative.

Essai de prophylaxie. — Comme le dit très bien M. Le Fur, il est intéressant de savoir ce que deviennent les malades traités par la méthode d'immunisation locale. Sont-ils à l'abri d'une nouvelle contamination, et pour combien de temps après leur guérison? C'est une question dont nous n'entrevoyons pas la réponse, celle-ci n'étant possible que si les malades s'exposent volontairement à l'expérimentation.

Cependant nous avons expérimenté d'une autre manière et nous considérons que nos expériences sont en quelque sorte démonstratives. Nous avons pris deux lots de cent individus, chacun vivant dans les mêmes conditions (soldats). Cent d'entre eux ont été soumis aux pansements locaux par le filtrat, pendant sept jours, et suivis par nous pendant deux mois.

Évidemment les gens sur lequels nous avons expérimenté sont peu exposés à la contamination. Cependant, parmi ceux qui n'étaient pas immunisés, cinq ont contracté la maladie, tandis que parmi ceux auxquels on a préalablement injecté du filtrat, aucun n'a été atteint. La durée de

l'expérience, nous le reconnaissons, n'est pas suffisamment démonstrative, mais constitue une bonne indication, et nous nous proposons de mener plus loin nos recherches avec l'espoir d'un succès entier. Pour le moment, nous ne pourrions pas assez conseiller ce mode de traitement préventif à ceux qui ont la possibilité de le subir, car nous nous croyons en possession d'un précieux moyen de prévenir un fléau auquel il n'est pas 20 p. 100 de jeunes gens qui échappent. Si par bonheur nous trouvons des personnes pour se soumettre à des expériences de ce genre, nous pourrons établir aussi la durée de cette immunisation, seul point qui reste à élucider pour que cette méthode préventive entre dans la pratique courante.

Bibliographie.

LEWY-WEISSMANN, Les sels arsenicaux dans le traitement de la blennorragie et ses complications (*Journal d'urologie*, t. XII, 1921).

LOUIS PHÉLIP, Traitement ultra-rapide de l'urétrite à gonocoques par ionisation de sels argentiques (*Lyon médical*, nº 15, août 1921).

QUÉNÉ, L'autosérothérapie des urétrites gonococciques et ses complications (*Journal d'urologie*, t. XVI, p. 234, 1923).

FOED et BILGER, Traitement de la blennorragie par la vaccination, en particulier par l'auto-vaccin (Strasbourg, 1923).

HENRI MINET et E. DELAIN, État actuel de la vaccination et sérothérapie de la gonococcie (*Réunion française d'urologie*, 1923).

E. STÉRIAN, Essai sur la sérothérapie antigonococcique polymicrobienne (*Journal d'urologie*, t. XI, p. 81, 1921).

G.-H. RICHARD, Vaccinothérapie et sérothérapie antigonococcique (*Journal d'urologie*, t. XI, p. 313, 1925).

M. CATTIER, La blennorragie chez l'homme et chez la femme (Maloine, 1925).

N. LE FUR, De la vaccination en urologie, particulièrement dans la blennorragie (*Congrès français d'urologie*, 1925).

BESREDKA, Immunisation locale (Masson, 1925).

JANISSON et ESQUIER (Rapport de Noguès), *Société d'urologie*, séance dy 18 janvier 1926 (*Journal d'urologie*, t. XXI, nº 2, février 1926).

RECUEIL DE FAITS

ASCITE. ANASTOMOSE DE LA VEINE MÉSENTÉRIQUE SUPÉRIEURE ET DE LA VEINE CAVE. GUÉRISON

PAR

le Dr KRESTOWSKY (de Bousoulouk, gouv. de Samara) (1)

La malade E. M..., âgée de vingt-quatre ans, est entrée à l'hôpital de Bousoulouk le 10 décembre 1923. Elle s'est aperçue qu'elle souffrait d'une ascite, trois années auparavant. Elle se plaint de douleurs dans l'hypocondre droit. Les dimensions de son abdomen ont augmenté progressivement. Elle a ressenti une grande faiblesse et elle a été obligée de cesser tout travail, ayant même été privée de la faculté de se mouvoir par suite du poids de son ventre. Au mois de septembre 1923, deux ponctions au trocart ont été pratiquées, et chaque ponction a donné près de 24 litres de liquide. Au mois de mai 1924 elle est entrée à l'hôpital afin d'être opérée, car on supposait chez elle l'existence d'un kyste ovarien énorme. Alors, la circonférence de son abdomen atteignait 150 centimètres. En position assise, son ventre reposait sur ses genoux.

Le 19 juin 1924 la malade a été opérée. La laparotomie a prouvé l'absence de kyste ovarien et la présence de l'ascite. Plus de 30 litres de liquide ont été évacués de la cavité abdominale. L'examen a montré que le lobe droit du foie est atrophié et que sa surface est quelque peu mamelonée. Le lobe gauche est légèrement augmenté de volume et sa surface présente également des mamelons. Les ovaires ont été trouvés en état de dégénérescence kystique et pour cette raison leur ablation a été pratiquée. Tout le liquide qui se trouvait dans la cavité abdominale a été évacué à l'aide de compresses de gaze, et la plaie a été cousue hermétiquement. Huit jours après, la cavité de l'abdomen contenait à nouveau une telle quantité de liquide que, pour éviter la distension des sutures, il fallut évacuer de nouveau, par une ponction au trocart, près de 6 litres, Deux jours après, une nouvelle ponction de liquide donna encore près de 12 litres.

Dans la suite, de 15 à 25 litres étaient évacués chaque mois par des ponctions. Le 24 janvier 1925, une opération a été pratiquée dans le but de créer une anastomose entre le système de la veine porte et le système de la veine cave. Ouverture de l'abdomen et évacuation du liquide ascitique. Les intestins grêles ont été écartés en bas et à gauche. Le côlon transverse a été refoulé en haut et le mésocôlon se trouva ainsi dégagé

Dans la racine du mésentère, au-dessus du duodénum, on a trouvé la veine mésentérique supérieure qui se distinguait très bien, car elle était fort distendue par le sang qui la remplissait. Plus à gauche on palpait le pouls de l'artère mésentérique supérieure. Le péritoine fut incisé, la veine fut dégagée du tissu ambiant ainsi que les racines des branches veineuses qui s'en détachaient (veines intestinales, veine colique droite et colique médiane). La dénudation de la veine mésentérique a été pratiquée sur une étendue de 6 centimètres. Immédiatement au-dessous de la veine colique médiane, la veine mésentérique supérieure a été

(1) Communication au XVIIe Congrès russe de chirurgie (à Leningrad, mai 1925).

ligaturée et sectionnée après l'application d'une pince de Höpner sur l'extrémité inférieure du morceau qui avait été dénudé. On obtint de cette façon un morceau de veine libre sur une étendue de 5 centimètres. L'incision du péritoine a été ensuite élargie par une incision transversale pratiquée sur la paroi postérieure de la cavité abdominale.

La partie inférieure (transversale) du duodénum a été dégagée et écartée en haut. Plus profondément on mit à nu la veine cave supérieure qu'il fallut dégager, tout autour, sur une étendue de 6 centimètres ; sans quoi la tension de la veine mésentérique supérieure eût été trop forte. Pour diminuer cette tension, la veine cave inférieure a été tirée un peu en avant sur des ligatures à la rencontre de la veine mésentérique. La paroi antérieure de la veine cave inférieure a été saisie par une pince très recourbée et à branches élastiques et tout à fait lisses, d'après la méthode du professeur Bogoraz (Rostoff). De cette façon, le courant sanguin dans la veine cave inférieure n'a pas été interrompu. La veine cave a été ensuite incisée sur une étendue de $1^{cm},5$, et l'anastomose entre ces deux veines a été pratiquée.

Aussitôt que la pince a été enlevée, la communication entre les deux veines s'est établie. Ensuite le duodénum a été remis en place, le péritoine a été suturé sur la paroi postérieure de l'abdomen et sur la racine du mésentère. La plaie abdominale a été cousue hermétiquement.

L'opération a eu pour résultat une très forte diminution de la quantité de liquide dans la cavité abdominale. A la fin de l'opération, 2 000 centimètres cubes de solution physiologique ont été injectés dans la cavité de l'abdomen afin d'éviter une hyperémie *ex vacuo*. Le soir, la malade a présenté les symptômes du choc : elle a été très agitée, elle s'est plainte de douleurs, son pouls a été de 116. Pendant les trois journées suivantes, son état s'est amélioré. Cinq jours après l'opération, vers midi, de fortes sueurs ont apparu et l'activité du cœur s'est affaiblie. Ces sueurs abondantes ont duré quatre jours et la température s'est maintenue à 37° et quelques dixièmes. Après une purge et une prise de salol, les sueurs ont disparu. L'examen du sang n'a montré rien d'anormal (en ce qui concerne le rapport de la quantité des globules blancs et des globules rouges). Réaction de Wassermann, négative. Après l'opération, la malade a été observée pendant quatre mois. L'opération a été suivie d'une forte diminution de la quantité de liquide dans la cavité abdominale. La circonférence de l'abdomen a diminué de 150 centimètres à 90-93. Avant l'opération, on était obligé d'évacuer par des ponctions de 15 à 30 litres tous les mois, et notamment pendant les dix-neuf jours qui ont précédé l'intervention chirurgicale trois ponctions ont été pratiquées et elles ont donné près de 48 litres de liquide. Deux mois après l'opération, une ponction n'a donné que 5 litres, et encore deux mois après une nouvelle ponction n'a également donné que 5 litres. La malade se sent comme ressuscitée, elle se meut sans difficulté et son état général est bon. L'accumulation de liquide dans la cavité abdominale, qui se produit après l'opération, peut être expliquée par une stase dans le circuit des veines mésentérique inférieure et splénique.

Il est probable que, dans quelque temps, des voies collatérales se développeront entre les veines mésentériques supérieure et inférieure, le long du côlon transverse et par l'intermédiaire de la veine colique médiane. De cette façon, le sang de la moitié gauche de l'abdomen aura également une voie d'accès direct dans la veine cave inférieure.

Conclusions. — I. Dans les cas d'ascite dus à la cirrhose du foie, il est rationnel de pratiquer l'opération de l'anastomose entre la veine porte et la veine cave inférieure.

II. Il ne faut pas priver complètement le foie du sang de la veine porte, afin d'éviter l'intoxication (ne pas ligaturer la veine porte).

III. L'opération par la méthode de Bogoraz est, en fait de technique, la plus commode et la mieux praticable (au point de vue de l'anatomie topographique).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Azotémie, hypertension artérielle et hyperglycémie.

F. Humbert et F. Schmid (*Arch. des maladies des reins*, t. II, 1er juin 1926), analysant les travaux de Rathery et Bierry, de S. Morita, aboutissent à cette conclusion, que les hyperglycémies constatées au cours de l'azotémie représentant de simples coïncidences.

Ils étudient également les rapports de l'hypertension artérielle et de l'hyperglycémie, prenant l'hyperglycémie comme test d'hypersécrétion d'adrénaline, cette dernière conditionnant également l'hypertension. Dans un quart des cas observés, l'hypertension s'accompagnait d'hyperglycémie. Les auteurs pensent donc qu'il s'agit seulement de coïncidence. De plus, chez un sujet hypertendu, le régime déchloruré fit baisser la tension artérielle sans modifier l'hyperglycémie.

Max M. Lévy.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1927

PAR

le Dr Ch. DOPTER

Médecin inspecteur de l'Armée.
Membre de l'Académie de médecine.

Les recherches qui ont été consacrées, depuis la revue de l'an dernier, à l'étude des maladies infectieuses ont été particulièrement abondantes et fécondes en résultats ; tellement abondantes même, que je crains fort de ne pouvoir en donner qu'un aperçu insuffisant dans les quelques pages qui vont suivre. Je vais même être obligé de passer sous silence certaines d'entre elles, dont l'importance n'est certes pas négligeable, mais qui font l'objet d'articles intéressants devant prendre place dans le corps de ce numéro ; je fais d'abord allusion à la fièvre de Malte, question mise à l'ordre du jour lors des Journées médicales tunisiennes ; mais Burnet, dont on connaît la compétence et les beaux travaux sur la matière, a bien voulu écrire une sorte de revue qui en quelques pages apporte les précisions voulues sur le sujet ; il en sera de même de la gonococcie, au diagnostic biologique de laquelle Jausion a également réservé un mémoire intéressant.

Mais pourquoi, dira-t-on, avoir passé sous silence l'infection tuberculeuse, dont les progrès marchent d'année en année à grands pas, surtout grâce aux travaux de l'Ecole française? Pourquoi ne pas exposer ici les données nouvelles sur la biologie du bacille tuberculeux, sur ses formes non acido-résistantes, ses formes filtrantes et les lésions qui s'y rattachent, les réactions tuberculiniques, la question de l'hérédité tuberculeuse qui se présente sous un jour nouveau depuis les belles recherches de Calmette, Valtis et Lacomme, de F. Arloing et Dufourt, de Couvelaire, etc.?

La raison en est toute simple : c'est qu'il y a à peine quelques mois, toutes ces questions ont été exposées remarquablement par Lereboullet et Lelong (*Paris médical*, janvier 1927) dans le numéro spécial consacré à la tuberculose, et qu'il est toujours désagréable de tomber dans les redites ; celles-ci sont d'autant plus inutiles que, encore une fois, les matières à analyser cette année sont très nombreuses et qu'il n'y a pas intérêt à allonger outre mesure une revue de cette sorte.

Rougeole.

La possibilité bien établie aujourd'hui de pouvoir, dans les conditions déjà connues, prévenir l'éclosion de la rougeole chez les sujets qui ont été exposés à la contagion, à l'aide de sérum de convalescents ou de malades guéris depuis longtemps, continue à susciter des recherches.

Aux Etats-Unis, W. Park et Freeman (*J. of. Amer. med. Association*, 21 août 1926) donnent le résultat d'une expérience étendue qu'ils ont effectuée dans la population infantile de New-York ; l'expérience a porté sur 1 500 enfants des écoles et enfants de moins de trois ans.

D'après leurs recherches, ils estiment que, pour les enfants de moins de deux ans, une injection de 6 centimètres cubes de sérum de convalescents, pratiquée cinq jours après la contamination, suffit pour les immuniser ; au-dessus de deux ans, il faut de 6 à 10 centimètres cubes. Si la rougeole fait son éclosion malgré cette injection préventive, elle évolue d'une façon bénigne et sans complications.

La durée de l'immunité ainsi conférée durerait environ de trois à six semaines.

C'est à des conclusions du même ordre qu'aboutissent les recherches de S. Haas et Blum (*Idem*) ; pour ces auteurs, quand le sérum est prélevé de un à quatre mois après la défervescence de la rougeole, et s'il est utilisé de quinze jours à quatre mois après, il protège 50 p. 100 environ des enfants ainsi traités ; s'il est prélevé un mois après, la prévention est efficace dans 88 p. 100 des cas.

Si, au lieu de sérum, on emploie le sang total, recueilli trois mois après la défervescence, à la dose de 5 à 7 centimètres cubes, il assure encore la protection chez 41 p. 100 des enfants qui ont été exposés à la contagion.

Les résultats ne diffèrent pas essentiellement de ceux qu'ont enregistrés les savants qui ont précédé dans cette voie les auteurs de ces deux mémoires.

Ces auteurs insistent sur les difficultés auxquelles peuvent se heurter les praticiens pour se procurer du sérum de convalescents. On sait que Debré a résolu le problème à Paris par la création d'un centre de récolte, de conservation et de distribution de ce sérum. Mais cette solution ne peut être que difficilement étendue pour les besoins de la province et de la campagne. Aussi, Lesné, Laporte et Mlle Dreyfus-Sée (*Journées médicales tunisiennes*, avril 1926) ont-ils fait connaître les résultats qu'ils ont obtenus par l'*hémoprophylaxie* à l'hôpital Trousseau : injecter immédiatement dans la région fessière d'un enfant 10 centimètres cubes de sang prélevé dans la veine d'un parent immunisé par une atteinte antérieure de rougeole ; les auteurs ont répété l'injection trois jours de suite et l'ont renouvelée quinze jours après. L'application de la méthode est plus simple que pour la précédente ; ses résultats ne sont cependant pas aussi constants ; mais les auteurs estiment, d'après leur pratique, qu'elle est d'une efficacité suffisante; elle a été suivie d'une diminution immédiate du nombre des rougeoleux.

On sait que Degkwitz a préparé un sérum antimorbilleux en s'adressant au mouton qu'il a immunisé contre le virus de la rougeole (on ignore toutefois par quel procédé). La valeur préventive de ce sérum a été expérimentée par S. Progulski et Redlich (*Polska Gazeta Lekarska*, 23 mai 1926) au cours de

l'épidémie qui a sévi à Lwow. D'après ces auteurs, ce sérum ne paraît doué d'aucun pouvoir immunisant ; ces résultats né paraissent guère enrourager une extension de la pratique.

Dans le même ordre d'idées, Hoyne et Gassel (*J. of Amer. med. Association*, 9 octobre 1926) ont obtenu un sérum en injectant à la chèvre le diplocoque isolé par Tunnicliff chez les sujets atteints de rougeole. Les auteurs affirment qu'il est doué d'un pouvoir préventif indéniable, car les non-vaccinés contractèrent la rougeole dans 88 p. 100 des cas, alors que chez les vaccinés, elle n'apparut que dans 12,8 p. 100. L'injection doit être pratiquée avant le sixième jour qui suit le contact infectant. Chez ceux qui ne sont pas protégés, la rougeole est bénigne.

Debré et Popp (*Soc. de biologie*, 5 mai 1926) ont étudié dans ses détails la cuti-réaction tuberculinique au cours de la rougeole. On sait que la faculté présentée par un tuberculeux de réagir à la tuberculine est suspendue au cours de la rougeole. Les auteurs ont repris la question et ont constaté tout d'abord que la phase d'anergie est de durée variable; se terminant généralement vers la fin de la semaine qui suit le début de l'éruption, elle peut durer jusqu'à quatre mois. De plus, quand la rougeole est bénigne, la réaction peut rester positive. En comparant avec la rubéole, ils l'ont vue devenir négative quand celle-ci est grave. On ne peut donc se servir de ce procédé pour différencier les deux infections quand le diagnostic est particulièrement difficile. L'intensité et la gravité de la rougeole jouent sur l'allergie tuberculeuse un rôle plus important que l'existence ou l'absence du caractère évolutif de la tuberculose. Enfin la répétition quotidienne de la cuti-réaction augmente temporairement la faculté de réagir à la tuberculine.

Parmi les travaux qui ont trait à cette infection, signalons le bel ouvrage que Debré et Joannon ont consacré à son étude (*La Rougeole*, Paris, 1926). Les auteurs y présentent les résultats de leur grande expérience sur le sujet ; ils en font un exposé épidémiologique remarquable qui ne le cède en rien d'ailleurs, en intérêt, à l'exposé de nos connaissances sur l'immunologie qu'ils ont personnellement tant contribué à mettre au point. Le lecteur y trouvera décrits tout au long les principes de la séroprophylaxie, puis son application, depuis la récolte du sérum des convalescents, le choix du moment de l'injection, la dose de sérum injecté, la séro-atténuation, jusqu'aux heureux résultats qu'ils ont obtenus pour enrayer la rougeole dans les milieux où elle s'est introduite et où elle sévit à l'état épidémique. C'est une belle œuvre dont on ne peut que conseiller la lecture à tous ceux qui s'intéressent à la question ; on ne peut qu'en tirer profit au point de vue de l'instruction personnelle de chacun et de la conduite à tenir dans la pratique.

Scarlatine.

L'étude de l'infection scarlatineuse a suscité de nombreuses recherches ; on a continué à étudier la réaction de Dick, puis on s'est efforcé de réaliser la vaccination, comme aussi la sérothérapie.

Debré et Lamy (*Soc. de biologie*, 19 mars 1927) ont constaté que, dans les tout premiers jours de la scarlatine, la réaction de Dick, trouvée négative deux fois sur trois, n'est que faussement négative ; à vrai dire, on ne la trouve positive que si on la lit au bout de vingt-quatre heures; si on la lit au bout de quatre à six heures, on la trouve positive, mais elle se négative rapidement. Les réactions transitoires ou nulles traduisent non pas l'existence d'antitoxine dans le sérum, mais un état d'anergie cutanée qui s'installe dès le début de la maladie ; l'antitoxine n'apparaît en réalité que vers le quinzième jour. D'où les auteurs concluent que la réaction de Dick ne peut être utilisée pour le diagnostic, et d'autre part qu'il faut attendre la fin de la deuxième semaine pour prélever chez les scarlatineux le sérum destiné à être utilisé dans un un but de diagnostic, de prophylaxie ou de traitement.

Poursuivant leurs recherches, les mêmes auteurs (*Soc. de biologie*, 29 janvier 1927) ont constaté que le plus grand nombre des sujets réceptifs s'observait dans les premières années de la vie, sauf dans les premiers mois ; leur proportion fléchit ensuite à 50 p. 100 chez les jeunes enfants, pour tomber à 10 p. 100 et moins chez les adultes. De plus, le pourcentage varie suivant le milieu : on trouve ainsi plus de réceptifs chez les paysans que chez les citadins, chez les riches que chez les pauvres, dans les collectivités indemnes que chez celles où la scarlatine sévit à l'état endémique ; ces variations trouvent leur explication dans la production de l'immunité occulte.

L'étiologie streptococcique de la scarlatine est envisagée de plus en plus par beaucoup d'auteurs : Ch. Nicolle, Conseil et Durand (*Ac. des sciences*, 26 avril, et *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, septembre 1926) ont pu reproduire expérimentalement une scarlatine typique chez un volontaire, par inoculation dans l'amygdale d'une culture de streptocoque au quatrième passage sur milieux artificiels. Ces expériences confirment celles qui avaient été antérieurement réalisées par les Dick.

Rosen et Kritch (*Soc. de biologie*, 15 janvier 1927) ont d'autre part inoculé dans la muqueuse buccale de 37 lapins les produits scarlatineux, filtrés ou non ; ils ont obtenu 31 inoculations positives ; sur ce nombre, 22 lapins ont présenté de la fièvre avec érythème et desquamation, de l'hypertrophie ganglionnaire et de la néphrite; de plus, le streptocoque a pu parfois être retrouvé dans le sang et les émulsions d'organes.

Par ailleurs, Duval et Hibbard (*Journal of the American med. Association*, 18 septembre 1926) ont reproduit la glomérulo-néphrite à l'aide de la toxine du streptocoque scarlatineux; les lésions sont superposables à celles de la glomérulo-néphrite humaine.

Cantacuzène et Bonciu (*Ac. des sciences*, 10 mai 1926) ont voulu rechercher si un streptocoque étranger à la scarlatine pouvait être modifié dans son

agglutinabilité au contact de produits scarlatineux filtrés pour les débarrasser des germes visibles ou cultivables.

Ils ont constaté que l'exsudat pharyngien des scarlatineux leur confère l'agglutinabilité spécifique ; ce pouvoir s'atténue au cours de la convalescence et ne s'observe pas chez l'individu normal. L'urine des scarlatineux recueillie en période fébrile et filtrée possède le même pouvoir.

René Martin et Laffaille (*Soc. de biologie*, 26 juin 1926), ont confirmé ces résultats, mais ils ont constaté également que d'autres germes (bacille pseudodiphtérique, bacille d'Eberth) traités par les mêmes produits scarlatineux filtrés devenaient aussi agglutinables à des taux élevés par le sérum de convalescent de scarlatine.

Friedmann et Deicher (*Deutsche med. Woch.*, 15 décembre 1926) déduisent de leurs recherches bactériologiques des notions importantes au double point de vue épidémiologique et prophylactique ; s'appuyant sur ce que le streptocoque hémolytique leur paraît indispensable pour la détermination de la scarlatine, ils ont cherché à déterminer les diverses localisations de ce germe ; il a été trouvé dans la gorge chez tous les scarlatineux, dans les gouttelettes qu'ils projettent en parlant, dans les suppurations secondaires, et notamment dans les otites moyennes suppurées. On ne le trouve pas dans les urines, ni dans la peau, mais à la surface de cette dernière, d'où le pouvoir de contagion des squames, au même titre que celui de tous les objets qui entourent les malades ; le streptocoque peut d'ailleurs être décelé à la surface des lits, tentures, murs, etc.). De plus, pendant la convalescence, le streptocoque siège dans la gorge de tous les sujets hospitalisés. Enfin la gorge de certains convalescents donne asile au streptocoque viridans non virulent ; ce dernier semble être susceptible de redevenir pathogène après plusieurs passages chez d'autres sujets. Ces constatations indiquent d'elles-mêmes les mesures de prophylaxie imposées par la scarlatine.

Les premiers essais de *vaccination* tentés antérieurement par les Dick, par Zingher, puis Park, ont été, cette année, suivis d'autres qui ont contribué à faire progresser la question.

D'après ses constatations, Park avait estimé que, pour conférer l'immunité scarlatineuse à des sujets sains à Dick positif, il fallait répéter les doses et utiliser des doses fortes. Le *Scarlet Fever Committee* prescrivit même de pratiquer cinq injections à 500, 1 500, 5 000, 15 000, 20 000 doses Dick. Young et Orr (*Journal of the Am. med. Association*, 1er mai 1926) font remarquer que ce chiffre élevé d'injections est de nature à détourner le public de cette méthode. Les essais qu'ils effectuèrent leur firent adopter en effet les doses fortes ; ils préconisent l'emploi de trois injections à 500, 15 000 et 30 000 doses et recommandent en outre de laisser entre chacune un intervalle de quinze jours ; la vaccination est alors plus efficace ; d'ailleurs, à la troisième injection, les réactions sont minimes. Ces faits concordent avec ce que l'on sait des vaccinations antidiphtérique et antitétanique (notion de réactivité de Zoeller).

D'heureux résultats ont été obtenus par J. Lindray, Cl. Rice et Selinger (*Ibid.*, 17 avril 1926), qui ont vacciné des infirmières ; parmi les non-vaccinées de nombreux cas de scarlatine ont été observés ; chez les vaccinées ils ont été rares ; celles qui furent atteintes ne présentèrent qu'une angine apyrétique, sans éruption ni desquamation.

12 496 enfants furent vaccinés à Varsovie par Sparrow (*Soc. de biologie*, 30 avril et 9 juillet 1926) : quatre injections espacées de cinq à sept jours ; 500 doses puis 1 000, 2 000, 3 000. L'efficacité de la vaccination se traduisit par l'atténuation des réactions positives et l'apparition de réactions nettement négatives ; 8,5 p. 100 de réactions positives n'ont cependant pas varié. Il est possible, dit Zoeller (*Presse médicale*, 1er déc. 1926), que la négativité des réactions aurait pu être obtenue par l'emploi de doses fortes suffisamment espacées. Olarek et Sparrow (*Medycyna Doswiadczalna i Spoleczna*, 1926) ont observé 22 cas de scarlatine chez les vaccinés, sur lesquels 9 tombèrent malades pendant la vaccination et 7 reçurent des doses insuffisantes, inférieures à 2 000 doses. Chez 6 enfants, l'échec a été évident, car ils contractèrent la scarlatine de un à trois mois après la vaccination avec 35 000 doses.

On se rappelle que certains auteurs, pour éviter les réactions dues à la toxine, ont préparé une sorte d'anatoxine grâce à l'action du formol et de la température (Zingher, Zoeller, Debré et Bonnet) ; Larson l'a atténuée avec du ricinoléate de soude. Avec Huenekens et Colley (*J. of the Am. med. Association*, 3 avril 1926) il a constaté que les injections intramusculaires de 3 000 à 5 000 doses Dick de cette toxine donnent une réaction faible ou nulle ; huit jours après, 77,3 à 90 p. 100 des sujets sont immunisés ; trois semaines après, 97 p. 100. En novembre 1925, une épidémie apparaît dans une école ; 76 enfants à Dick positif reçurent dans les muscles 1 centimètre cube de toxine-ricinoléate, soit 3 000 doses Dick ; et une semaine plus tard 5 000 doses Dick. Un cas de scarlatine apparut cinq jours après la première injection, mais aucun autre dans la suite.

La question de la vaccination antiscarlatineuse mérite donc d'être poursuivie.

La *sérothérapie* antiscarlatineuse a déjà été l'objet d'applications intéressantes depuis que Dochez a préparé l'antisérum qui porte son nom. Park l'a mise en œuvre, tout d'abord avec le sérum de Dochez, puis avec un sérum personnel ; il en a décrit les bons effets curatifs puisque, quelques heures après une injection intraveineuse, il avait vu l'angine s'atténuer, les vomissements cesser, la température s'abaisser ; en quelques heures, un scarlatineux fortement intoxiqué devenait un convalescent. De plus, ce sérum avait l'avantage de prévenir l'éclosion des complications ; toutefois il était dépourvu d'action sur celles qui s'étaient déjà installées.

De même les Dick ont utilisé un sérum purifié et concentré qu'ils injectaient par voie musculaire.

Le sérum de Dochez a été utilisé à Belfast par Cardner Robb (*The British med. Journal*, 2 janvier 1926). Ne retenant que les atteintes où il a pu intervenir avant le quatrième jour, il a traité 140 malades ; il affirme sa haute efficacité thérapeutique, la rareté et la bénignité des complications ; ni adénites, ni otites, ni néphrites ; un seul cas de pseudo-rhumatisme.

Des essais du même ordre ont été tentés à Varsovie, pendant la sévère épidémie de 1926, à l'aide d'un sérum préparé par l'Institut d'hygiène de l'Etat polonais, suivant les méthodes combinées de Dochez et de Park. Dans une note présentée au Comité de l'Office international d'hygiène publique, session d'octobre 1926 (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, nov. 1926), Chedzko déclare que, de l'avis unanime des pédiatres de Varsovie, les résultats ont été très satisfaisants, surtout au point de vue de la prévention des complications celles-ci se montrent d'autant plus rares que les malades ont été traités d'une façon plus précoce ; doses injectées : 20 à 50 centimètres cubes en injections sous-cutanées. Au point de vue curatif, on est frappé de la rapidité et de la puissance d'action du sérum sur l'état général des malades et la température.

Des opinions identiques ont été formulées par Preisich (*Société de médecine de Budapesth*, in *The Lancet*, 25 sept. 1926), G. Yannovitch (*Off. int. d'hyg. publique*, nov. 1926) d'après les observations recueillies en Yougoslavie.

En France, Zoeller (*Soc. de biologie*, 1er mai 1926), sans préjuger encore de la valeur thérapeutique du sérum qu'il a utilisé, l'avait déjà employé dans un but diagnostique, ce sérum provoquant le phénomène de Schultz-Charlton. Tout récemment (*Soc. méd. des hôp.*, 4 février 1927) il signale les résultats très encourageants qu'il a obtenus en des cas de scarlatine grave avec un sérum d'origine anglaise. Le 11 février (*Ibid.*), Debré, Lamy et Bonnet faisaient connaître leurs heureuses tentatives en vue du diagnostic par injection d'un sérum préparé à l'Institut Pasteur, suivant les principes mis en pratique par les Dick ; ils estiment qu'on peut attendre des résultats intéressants à l'aide de ce sérum, dans les scarlatines graves et malignes, mais à condition d'en injecter le plus tôt possible 50 à 100 centimètres cubes. Ce sérum est dès maintenant délivré par l'Institut Pasteur (L. Martin).

Le lecteur qui voudra se documenter sur cette question qui semble promettre d'être féconde, trouvera dans le travail de Zoeller (*Presse médicale*, 26 mars 1927), tous renseignements utiles. Elle n'est pas nouvelle, certes, mais elle est susceptible d'entrer dans la pratique, depuis que la préparation du sérum s'appuie sur des bases scientifiques bien assises ; celles-ci éviteront les échecs auxquels on s'est heurté pendant de longues années en raison de l'ignorance dans laquelle on se trouvait de données sûres sur le titrage du sérum et de la toxine de Dick.

Méningococcie.

On connaît la conception de Lewkowicz d'après laquelle le méningocoque, issu du rhino-pharynx, irait coloniser au niveau des plexus chroroïdes, déterminant ainsi une choroïdite grâce à laquelle l'épendyme serait atteint et secondairement les espaces sous-arachnoïdiens. Bref, la lésion initiale de la méningite cérébro-spinale serait une choroïdo-épendymite. Les lésions observées dans les cas foudroyants plaidaient en faveur de cette opinion. Klepacki (*Polska Gazeta Lekarska*, 30 mai 1926, et *Presse médicale*, 28 août 1926) apporte un fait entièrement confirmatif. En dehors des lésions décrites antérieurement, il constate, sur un sujet mort en quarante et une heures, l'existence de trois petits foyers purulents développés dans le tissu sous-conjonctival des plexus choroïdes.

De tels faits méritent d'être retenus, car ils sont de nature à montrer que, pour agir efficacement, le sérum antiméningococcique doit pouvoir atteindre la cavité ventriculaire. Or, les injections rachidiennes ne le portent pas suffisamment en ce point élevé de l'encéphalite. C'est là sans doute une des raisons pour lesquelles, surtout depuis que le méningocoque B est prédominant (germe qui semble déterminer plus que les autres l'épendymite en question), un certain nombre d'auteurs se sont heurtés, depuis quelque temps, à des insuccès en assez grand nombre. Après P. Teissier, Courtois-Suffit et Garnier (*Soc. méd. des hôp.*, 25 juin 1926) ont même mis en doute l'efficacité du sérum. Opinion exagérée certes, car L. Martin, R. Bénard, etc., déclarent avoir sensiblement les mêmes résultats qu'autrefois. A côté de statistiques très lourdes en léthalité, je pourrais en citer d'autres où les succès sont indiscutables. Il ne saurait donc être question de qualité inférieure du sérum, qui est le même dans tous les cas, mais plutôt de défectuosités dans l'application de la méthode en présence d'un germe très virulent qui détermine presque couramment des lésions ventriculaires qui sont moins accusées avec les germes congénères, et peut-être de la pusillanimité dont on fait souvent preuve en face de la nécessité d'effectuer des injections ventriculaires. Rappelons que celles-ci s'imposent quand, au bout de quelques jours d'une sérothérapie bien conduite, l'amélioration n'est pas dessinée, à plus forte raison si l'état du malade s'est aggravé. L'efficacité du sérum ressort nettement des observations publiées par Vialard et Darleguy qui l'ont employé avec succès, par trépano-injection, en des cas de méningo-épendymites cloisonnées (*Maroc médical*, 15 juin 1926).

Certains auteurs ont préconisé la ponction sous-occipitale pour permettre au sérum d'atteindre directement la grande citerne et ainsi les lésions haut placées. Cette méthode exige la plus grande prudence.

car elle peut occasionner des accidents mortels ; Reuter (*Wiener klin. Woch.*, 28 oct. 1926) en relate une observation : la mort a été attribuée à une hémorragie du quatrième-ventricule due à la pénétration de l'aiguille au-dessous de la *fovea inferior* ; il est vrai qu'en raison de l'hydrocéphalie qui existait, le bulbe avait été repoussé à la partie postérieure ; cette éventualité doit rendre très circonspect dans la technique de cette ponction.

Dans les cas qui résistent à la sérothérapie, on a utilisé les abcès de fixation ; Luton (*Thèse de Paris*) les endoprotéines méningococciques, d'autres les vaccins microbiens.

L'abcès de fixation a été également employé dans certains cas de septicémie méningococcique par Boidin (*Soc. méd. des hôp.*, 14 mai 1926), par Lesné, Marquezy et Lambling (*Ibid.*, 16 juillet 1926) ; Charlier, Giraud et Morel (*Journal de méd. de Lyon*, 5 déc. 1926) conseillent également son emploi, de même aussi la vaccinothérapie, la protéinothérapie et la thérapeutique par le choc.

Au point de vue clinique, un travail intéressant de Fontanel (*Maroc médical*, 15 février 1926) décrit des lésions massives des capsules surrénales pour expliquer certains cas de méningococcie foudroyante. Weitzel et Léon Martin (*Presse médicale*, 25 sept. 1926) décrivent une rechute de méningite déterminée par un traumatisme cranien. Ducamp (*Progrès médical*, 27 nov. 1926) rapporte l'observation d'un cas suraigu où le liquide céphalo-rachidien était clair, bien que contenant des méningocoques.

Poliomyélite.

Aucune nouveauté digne de grand intérêt sur la poliomyélite. A retenir cependant un épisode intéressant par son mode de contagion, relaté par Knapp, Godfrey et Aycock (*Journal of the Am. med. Association*, 23 avril 1926). Il concerne l'éclosion d'une dizaine d'atteintes survenues chez des habitants de Cortland (État de New-York), contractées sans doute après ingestion d'un même lait. Ce lait aurait été contaminé par un garçon de seize ans qui travaillait à la ferme d'où provenait le lait incriminé, et avait été pris le 7 décembre de symptômes prémonitoires qui devaient aboutir quelques jours plus tard, le 11 décembre, à une poliomyélite classique ; neuf atteintes nouvelles furent constatées jusqu'à la fin du mois parmi les clients de la ferme qui avaient bu le même lait recueilli la nuit où le sujet tomba malade ; au contraire, aucun des consommateurs de ce lait trait le matin auparavant et délivré le soir ne contracta l'infection.

Signalons aussi un travail d'ensemble de G. Étienne (*Presse médicale*, 18 sept. 1926) qui établit le bilan des résultats obtenus par le sérum de A. Pettit. L'action de ce sérum est manifeste et son efficacité est incontestable ; à condition d'utiliser de fortes doses (100 centimètres cubes par jour), jusqu'à ce que l'amélioration soit nettement progressive, on peut obtenir la guérison complète sans séquelles ; avec des doses insuffisantes, la guérison s'obtient, mais incomplètement, et l'on observe des séquelles ; comme dans toute sérothérapie, son application *in extremis* ne saurait arracher les malades à la mort.

Encéphalite épidémique.

Les recherches consacrées à l'étude de l'encéphalite épidémique concernent surtout la clinique et la thérapeutique ; certaines d'entre elles ont eu trait à ses rapports possibles avec la vaccination jennérienne.

Travaux cliniques. — D'assez nombreux cliniciens ont relaté un certain nombre d'atteintes qui se sont singularisées par des symptômes anormaux ; mais on connaît l'aspect protéiforme de cette affection qui en fait pour ainsi dire la caractéristique.

Il semble cependant que, depuis un certain temps, depuis les travaux de Bériel et Devic, on observe plus souvent qu'autrefois des formes polynévritiques et des formes qui paraissent être en rapport avec une localisation médullaire du virus spécifique. Un travail de Cruchet et Verger (*Presse médicale*, 12 juin 1926) les groupe sous le vocable de « formes basses de l'encéphalo-myélite épidémique ».

L'observation de cet aspect clinique n'est pas nouvelle, puisque, avec Moutier et Calmettes, en 1917, et avant la première communication de Von Economo, Cruchet, en choisissant cette dénomination, avait en réalité marqué les caractères d'une affection dont la localisation pouvait atteindre les régions hautes ou basses, parfois les deux simultanément, de l'axe nerveux central. Depuis lors, Cruchet a signalé à plusieurs reprises des faits du même ordre. Reprenant tous ces faits avec Verger, les deux auteurs considèrent parmi les formes basses, des formes myélitiques, radiculaires et polynévritiques.

Ces formes, principalement les médullaires, participent du caractère primordial des lésions anatomiques et des symptômes qu'on retrouve dans toutes les variétés cliniques de l'affection ; les types systématisés antérieur, latéral ou postérieur sont rares en regard de ceux où les lésions médullaires diffusent en hauteur et en largeur.

Comme pour toutes les variétés connues de l'encéphalite, l'évolution de ces formes basses est capricieuse, et le pronostic est toujours incertain ; parfois elles évoluent rapidement vers la mort, parfois aussi elles se terminent par une guérison complète ou ne laissent après elles que des séquelles de peu d'importance.

C'est une observation de cet ordre qu'ont rapportée il y a quelques mois Crouzon, Cl. Vogt et Delafontaine (*Monde médical*, 1er sept. 1926). Pour eux, la classification anatomique des formes basses est très schématique, car il existe entre elles toutes les transitions. Le fait qu'ils ont étudié est un exemple de l'intrication d'une forme algique et d'une forme périphérique.

Wimmer et Vedmand (*Revue neurologique*, novembre 1926) apportent deux cas nouveaux s'étant traduits sous la forme d'un syndrome myasthénique. Après un stade d'encéphalite aiguë, les malades ont présenté des troubles de la parole et de la déglutition, de la fatigabilité musculaire, puis, dans une troisième phase, de l'amyotrophie dans le domaine des nerfs craniens et des membres supérieurs, avec réaction de dégénérescence au niveau des muscles atteints, Ce fait, qui s'ajoute à ceux qu'ont déjà publiés Grossmann, Paulian, Guillain, Alajouanine et Kalb, etc., sont de nature à montrer leurs relations non avec des troubles endocrino-sympathiques, mais avec des lésions nucléaires de l'isthme de l'encéphale, et à confirmer l'opinion émise autrefois par Brissaud, à savoir que la myasthénie correspondrait au degré le plus faible des polioencéphalites.

Le diagnostic de l'encéphalite épidémique est souvent très difficile, car l'affection peut, d'une part, prendre la marque d'une maladie tout autre, ou bien cette dernière peut la simuler. C'est ce qui s'est produit dans le cas de J. Dechaume (*Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, 14 déc. 1926), qui en imposait pour une syphilis nerveuse ; cependant les examens microscopiques de l'encéphale et les résultats expérimentaux sur le lapin vinrent apporter la signature de l'encéphalite. Au contraire, dans un cas rapporté par Roque, Dechaume et Ravault (*Ibid.*, même séance), l'encéphalite à forme périphérique fut simulée par une méningo-encépalomyélite tuberculeuse, ainsi qu'en témoignèrent les résultats de l'observation nécropsique et de l'inoculation du liquide céphalo-rachidien au cobaye et au lapin.

Pour Bériel et Devic (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 22 juin 1926), les syndromes de sclérose en plaque sont à l'encéphalite épidémique, dans ses formes basses, ce que les syndromes parkinsoniens sont à la même affection dans ses formes classiques. D'une part en effet, ils citent des cas où le syndrome de sclérose en plaques a succédé à un épisode d'encéphalite épidémique nette, ou s'y est associé ; d'autre part, l'examen histologique des plaques de sclérose jeunes révélerait un processus superposable à celui de l'encéphalite dans la région médullaire.

L'encéphalite épidémique, d'après Léchelle et Alajouanine (*Soc. méd. des hôp.*, 24 déc. 1926), peut, en certains cas, se révéler par une hémorragie méningée à poussées successives. Tel le fait qu'ils ont étudié, où leur malade, après l'évolution à plusieurs reprises d'un syndrome méningé avec liquide céphalo-rachieien sanglant, présenta un syndrome parkinsonien indiscutable, précédé d'ailleurs d'une amaurose progressive par névrite optique et de troubles sympathiques des extrémités, se rapprochant de l'acrodynie, dont certains auteurs ont envisagé la nature encéphalitique.

L'apparition, dans un certain nombre de cas, d'encéphalite survenue après la vaccination jennérienne a posé la question de savoir si cette encéphalite post-vaccinale devait être rapportée à une complication directe de la vaccine ou au virus encéphalitique dont l'action pathogène serait favorisée par le fait de virus vaccinal.

D'assez nombreux auteurs se sont attachés à cette étude provoquée par la communication signalée l'an dernier de Bastiannse, Bijl et Terburgh ; ces auteurs font d'ailleurs en 1926 l'exposé complet des observations qu'ils ont faites en Hollande, à propos du noyau épidémique dont ils ont constaté l'éclosion (*Nederland Tijdschr. voor Geneeskunde*, 18 sept. 1926). Ils concluent que les cas d'encéphalite ainsi survenus parmi des sujets vaccinés sont dus à l'activation du virus encéphalitique ou d'un virus très voisin, resté latent, par la vaccination.

A vrai dire, de semblables faits avaient été observés en 1920 par Lucksch, voire même en 1912 par Turnbull et Mc Intosh. D'autres ont été signalés récemment par Comby (*Soc. méd. des hôpitaux*, 8 oct. 1926), J. Huber (*Ibid.*, 19 nov. 1926). Gildemeister (*Arbeit. a. d. Gesundheitsamte*, 1926, p. 290), Hertzberg (*Ibid.*, 1926, p. 724) ont consacré à la discussion de nature des mémoires intéressants.

On pourrait penser en effet qu'en raison de l'activité actuellement plus grande du vaccin jennérien, ce dernier serait susceptible de déterminer plus facilement qu'autrefois des symptômes encéphalitiques (affinité du neuro-vaccin pour le système nerveux central) ; mais les expériences réalisés jusqu'ici (Gildemeister) ne sont pas en faveur de cette conception. Avec Levaditi et Nicolau (*Presse médicale*; 5 fév. 1927) on peut penser que l'encéphalite post-vaccinale *pourrait* être due au réveil d'une infection encéphalitique latente provoqué par l'inoculation cutanée de la vaccine. Cliniquement, en effet, l'affection ressemble d'une manière frappante à l'encéphalite épidémique ; ressemblance frappante également des lésions anatomo-pathologiques, parallélisme étroit dans la courbe de morbidité des deux affections (Bastiannse). Quoi qu'il en soit, la question ne semble pas encore résolue ; il faut attendre des observations et des recherches nouvelles pour qu'on soit définitivement fixé sur la nature de cette complication qui suit la vaccination antivariolique. C'est la conclusion à laquelle s'arrête Ricardo Jorge dans une note au Comité international d'hygiène publique (*Office internat. d'hyg. publique*, janv. 1927) ; il en est de même du Comité institué en Angleterre par le ministre de l'Hygiène (*The Lancet*, 4 sept. 1926).

Les efforts tentés en vue d'exercer une thérapeutique efficace semblent être moins décourageants qu'il y a quelque temps. Certes les succès ne sont pas encore nombreux, mais la note générale qui se dégage d'un certain nombre de publications paraît revêtir un caractère plus favorable.

A retenir le fait recueilli par Dénéchau, Peignaux et Fruchaud (*Soc. méd. des hôpitaux*, 12 nov. 1926) sur un enfant de trois ans, qui survécut à une atteinte grave traitée par injections intraveineuses de salicylate de soude : 1 gramme à 1gr,50 par jour, en deux fois, en solution à 5 p. 100 dans le sérum glu-

cosé à 47 p. 1000. La défervescence s'effectua au bout de neuf jours ; la guérison semblait complète encore dix mois après ce traitement.

Résultats également heureux signalés par Dénéchau (*Ibid.*) dans 5 cas dont 4 guérirent sans séquelle.

René Bénard, Marchet et Bureau (*Ibid.*, 24 déc. 1926) ont enregistré un succès chez une malade atteinte d'encéphalite grave à type choréique ; la guérison était encore complète, sans séquelle, vingt mois après.

H. Pette (*Münchener med. Woch.*, 16 juillet 1926), préconise l'autosérothérapie rachidienne, dont l'emploi avait déjà été tenté antérieurement, pour traiter les séquelles de l'encéphalite. Après injection intrarachidienne de 10 centimètres cubes de sérum sanguin stérile, on observe une réaction générale avec céphalée, fièvre, et surtout une forte réaction méningée, clinique et histologique. Sur 23 cas traités par trois à quatre injections en quatre à six semaines, 14 ont été considérablement améliorés (état général, raideur et tremblement) ; mais l'amélioration n'est que transitoire ; elle ne dure que quelques semaines ou quelques mois. L'auteur croit pouvoir expliquer ces résultats par l'excitation méningée déterminée par l'injection. Au demeurant, cette thérapeutique n'a aucun caractère de spécificité ; les injections de caséine donnent d'ailleurs des résultats du même ordre.

Pour Heinicke (*Münch. mediz. Woch.*, 1er oct. 1926), le sérum de convalescent est le seul remède capable de diminuer dans une large mesure la mortalité afférente à l'encéphalite aiguë et de prévenir les séquelles chroniques. A défaut de sérum de convalescent, il préconise l'emploi de l'électrargol, de la trypaflavine et surtout du salicylate de soude.

Les atteintes chroniques peuvent bénéficier de ces méthodes, mais les résultats sont moins heureux ; d'après l'expérience personnelle de l'auteur, les séquelles psychiques sont les plus favorablement influencées, surtout chez les enfants et les jeunes gens.

Entre les mains de Juster, la maladie de Parkinson semble subir d'heureuses rémissions à la suite de l'emploi de la stramoine. Laignel-Lavastine, Vinchon, Pagniez ont confirmé le fait : sous l'influence du médicament (0gr,50 de poudre par jour) on observe une amélioration notable de la rigidité, surtout au niveau des membres, puis de la sialorrhée, de l'insomnie, de l'émotivité ; mais le tremblement n'est pas influencé.

Signalons enfin les tentatives de traitement par l'inoculation de la fièvre récurrente. Les essais réalisés par Marcus, Kling et Höglind (*Réunion biologique de Suède*, 24 juin 1926) ont été inconstants dans leurs résultats.

Virus herpétique.

Le lecteur trouvera dans le mémoire important de P. Teissier, Gastinel et Reilly (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 2, 1926) une mise au point de l'état de nos connaissances sur le virus herpétique. Rappelons ici la grande part qu'ils ont prise par leurs recherches personnelles, déjà analysées les années précédentes, aux notions récemment acquises sur le sujet.

Le virus de l'herpès avait échappé jusqu'alors aux investigations les plus minutieuses de ceux qui ont cherché à le déceler. Cependant, sur des lapins inoculés par voie transcranienne, Levaditi et Schœn (*Soc. de biologie*, 2 avril 1927) ont découvert, localisées dans les cellules de la zone externe de la corne d'Ammon, des formations qui semblent traduire l'évolution intracellulaire d'un microorganisme. Ce sont des corpuscules basophiles situés près du noyau, et entourés d'un halo clair ; à une phase de développement plus accusé, ils deviennent mûriformes, puis pseudokystiques. Ces corpuscules sont très vraisemblablement, aux yeux des auteurs, en relation avec l'évolution cytoplasmique d'un germe qui pourrait être l'agent étiologique de l'infection herpétique encéphalitogène ; ils proposent de le désigner sous le nom de *Neurocystis herpetii*.

Infection rhumatismale.

L'infection rhumatismale, après avoir fait l'objet, l'an dernier, de recherches intéressantes, cliniques et anatomo-pathologiques, a attiré à nouveau l'attention de quelques auteurs. On se rappelle les données établies par Bezançon et M.-P. Weil qui ont tendance à admettre que la localisation principale siège au cœur, que les poussées fluxionnaires ne sont pas l'essence de la maladie, et relèvent d'un état d'hypersensibilité analogue à celui qui provoque la maladie du sérum. Pour plus ample documentation, le lecteur pourra se reporter au mémoire intéressant que les auteurs ont consacré à la question (*Annales de médecine*, février 1926).

Cette année-ci, c'est sous un autre angle que cette infection rhumatismale a été envisagée par Andrieu (*Soc. de médecine et de chirurgie de Toulouse*, 5 et 20 nov. 1926, puis *Thèse de Toulouse*, 1926). Après avoir rappelé des faits antérieurement exposés par certains auteurs montrant le rhumatisme articulaire aigu développé suivant le mode épidémique, Andrieu décrit deux véritables épidémies qui ont sévi récemment, l'une dans une même compagnie d'un régiment : 8 cas en un mois, l'autre dans quatre villages se succédant sur 5 kilomètres, et desservis par une seule route, les habitants se trouvant rassemblés par leur travail dans une mine occupant le fond d'une vallée ; 21 habitants ont été frappés en cent treize jours, alors qu'antérieurement on n'en observait pas plus de 4 par an. Chaque village contaminé a présenté un foyer survenu après un cas initial ; l'épidémie s'est étendue de proche en proche, frappant tout d'abord le village le plus rapproché du foyer générateur pour terminer par le plus éloigné. Le nombre des atteintes fut assurément assez

faible, mais la diffusion s'effectua par poussées successives.

La marche des atteintes est de nature à montrer que l'affection est contagieuse.

D'ailleurs, à ce point de vue spécial, comme au point de vue épidémiologique, ces faits sont à rapprocher de ceux qui ont fait, depuis longtemps déjà, l'objet d'observations intéressantes (épidémie d'Oyonnax, décrite par Fiessinger, épidémies de Limoges et de Verdun en 1906 et 1907, ayant déterminé respectivement 77 et 273 atteintes ; 5 épidémies étudiées par Grenet pendant la guerre).

Dufour (*Revue méd. française*, avril 1926) a pensé que la contagion devait s'effectuer par la voie indirecte, et tout spécialement par l'eau de boisson ; il aurait observé en effet une concordance manifeste entre l'éclosion des épidémies de rhumatisme et de certaines épidémies de fièvre typhoïde. Andrieu n'admet cependant pas cette hypothèse, car d'une part le rhumatisme et la dothiénentérie ne surviennent généralement pas à la même période de l'année ; d'autre part, la physionomie des épidémies connues de rhumatisme est toute différente de celle des épidémies typhoïdiques d'origine hydrique. Il admet plus volontiers l'idée d'une contagion directe, interhumaine, de malade à sujet sain.

Ces épidémies d'infection rhumatismale aiguë doivent retenir l'attention ; elles sont susceptibles d'apporter un appoint intéressant à l'étude de cette maladie, et d'orienter les recherches dans un sens nouveau qui la fera sortir du chaos étiologique où elle se trouve plongée depuis toujours.

Diphtérie.

La diphtérie est considérée comme rare chez le nourrisson ; les résultats de la réaction de Schick s'accordent d'ailleurs à cet égard avec la clinique. Cependant Ribadeau-Dumas et Chabrun (*Soc. méd. des hôp.*, 18 février 1927) ont trouvé, sur 986 ensemencements, 127 fois du bacille diphtérique authentique, soit chez 12,8 p. 100 des nourrissons. Sur ce chiffre, 2 p. 100 seulement présentaient des symptômes : coryza avec jetage séro-sanguinolent et paralysie vélo-palatine ; troubles généraux avec signes cardio-bulbaires ; rhino-pharyngite légère avec pâleur, asthénie, amaigrissement.

Chez le nourrisson d'autre part, les injections d'anatoxine n'arrivent pas à accroître le pouvoir antitoxique du sang. Ribadeau-Dumas et Chabrun (*Soc. méd. des hôp.*, 16 juillet 1926), ont essayé de l'obtenir en provoquant une réaction locale par des injections de lait et d'anatoxine, ou de propidon et d'anatoxine. Avec le propidon, le pouvoir antitoxique du sang s'est montré plus élevé qu'avec le lait ; les meilleurs résultats ont été acquis chez des sujets ayant déjà présenté de nombreuses affections spontanées.

A la *Société de pathologie comparée* (11 janv. 1927), Lereboullet est revenu sur la question du rôle de l'insuffisance surrénale dans les diphtéries graves ; on trouve, une fois sur cinq au moins, des hémorragies capsulaires chez les enfants qui ont succombé à une diphtérie maligne. Lereboullet, P.-L. Marie et Leprat, puis tout récemment Lereboullet et Pierrot ont d'ailleurs mis en évidence dans ces cas un certain degré d'hypoglycémie se rapprochant de celui qu'on observe chez les addisoniens.

Une conséquence pratique découle de cette notion, c'est la nécessité de mettre en œuvre en pareil cas l'opothérapie surrénale, jointe à la sérothérapie massive. Lereboullet a ainsi pu abaisser à 20 p. 100 la mortalité des formes malignes.

Lesné a constaté des faits du même ordre : il emploie l'adrénaline avec succès, en l'appliquant sur les muqueuses nasale et buccale, et à petites doses, pour éviter le choc que détermine parfois cette substance. Mais certains symptômes paraissent étrangers à l'insuffisance surrénale, en particulier la tachycardie, qui semble relever de l'intoxication bulbaire ; contre celle-ci, il faut recourir aux grosses doses de sérum.

La question de la *sérothérapie* antidiphtérique a été l'objet de communications des plus intéressantes :

On a entendu tout d'abord Comby (*Soc. méd. des hôp.*, 23 avril 1926) vanter les avantages du sérum purifié, c'est-à-dire désalbuminé, que prépare et délivre l'Institut Pasteur. Avec ce sérum, on n'a plus à craindre les accidents sériques graves que l'on observait de temps à autre ; injecté à titre préventif chez les sujets qui n'en ont jamais reçu, il ne provoque aucun accident ; chez ceux qui ont déjà été injectés, des réactions peuvent se manifester, mais elles sont minimes. Lereboullet confirme cette opinion. L. Martin recommande le sérum purifié à 1000 unités pour la prévention de la diphtérie ; toutefois, s'il est utilisé en grandes quantités en thérapeutique curative, il peut occasionner quelques troubles réactionnels, car la quantité d'albumine qui persiste même après purification est plus abondante. Armand-Delille estime également que ce sérum constitue un progrès.

Cette année même, Grenet et Delarue (*Soc. méd. des hôp.*, 4 février 1927) exposent comparativement les résultats qu'ils ont obtenus avec divers sérums au cours d'une épidémie grave. Du 15 octobre au 19 novembre, sur 53 diphtériques traités par le sérum purifié, ils ont enregistré une mortalité globale de 23,5 p. 100 et une mortalité des trois quarts pour les formes malignes. Les auteurs ont remarqué en outre la très grande résistance des fausses membranes qui ne tombaient pas et même continuaient à s'accroître jusqu'à la mort. Du 19 novembre au 31 décembre, ils ont utilisé du sérum de type ancien : la mortalité globale s'abaissa à 13,4 p. 100 et, pour les formes malignes, à un peu plus de 50 p. 100 ; de plus, les fausses membranes tombaient au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures au plus.

Lesné soutient que le sérum purifié, à condition d'injecter 100 000 unités antitoxiques par jour, donne

d'excellents résultats ; ceux-ci ne diffèrent pas de ceux qu'on obtenait avec l'ancien sérum.

Lereboullet n'observe pas non plus la même proportion de guérisons qu'autrefois avec le sérum purifié, malgré l'emploi de doses élevées. Il attribue la résistance actuelle à l'action du sérum, d'une part au retard apporté au traitement sérique, d'autre part à l'intervention simultanée de la rougeole et de la grippe qui aggravent la diphtérie.

L. Martin a remarqué que les sérums préparés avec de la toxine ayant longtemps séjourné au contact des microbes dans les cultures font mieux tomber les fausses membranes. Mais la véritable cause de l'accroissement de mortalité réside dans la gravité particulière de l'épidémie actuelle, provoquée par l'intervention d'associations secondaires redoutables. D'ailleurs les sérums n'ont pas changé depuis le début de 1926, où la mortalité globale de la diphtérie n'atteignait que 5,5 p. 100. Ses conclusions sont donc analogues à celles de Lereboullet.

Lesné, Papillon, Diriart et Stieffel (*Soc. méd. des hôp.*, 25 février 1927) apportent de nouveaux faits, d'où il résulte que le sérum purifié est doué de la même valeur thérapeutique que le non-purifié ; peut-être avec le sérum purifié est-il nécessaire d'employer des doses plus élevées.

Lereboullet, à cette même séance, trouve dans sa statistique une différence de mortalité dans les six premiers mois et les six derniers de 1926. Il persiste à croire que l'aggravation de la léthalité est le fait de la recrudescence des angines malignes et des infections secondaires. Parmi elles figurent la pneumococcie (*Soc. de pédiatrie*, 5 avril 1927), qui est intervenue bien souvent dans l'épidémie actuelle pour compliquer et aggraver la diphtérie.

Une discussion semblable aux précédentes a eu lieu à la séance du 4 mars, à propos d'un travail de Cathala qui accorde lui aussi une valeur supérieure au sérum ancien ; les conclusions de L. Martin et de Lereboullet sont semblables à celles qu'ils ont formulées dans les séances précédentes. Lereboullet estime toutefois qu'il est prudent de réserver le sérum purifié aux diphtéries communes, et le sérum ancien aux diphtéries malignes ; toutefois, ajoute-t-il, dans les cas graves précocement traités, il a vu le sérum purifié juguler rapidement la diphtérie.

La *vaccination* antidiphtérique a suscité, cette année encore, des recherches intéressantes :

L. Martin, Loiseau et Laffaille (*Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1926) ont vacciné les élèves de deux externats, d'un internat et les enfants de quatre préventoriums ou sanatoriums, où sévissait une épidémie de diphtérie. De leurs constatations ils concluent que la vaccination, pour être très efficace, doit être faite en trois injections : $0^{cc},5$, 1^{cc}, 1 ou mieux, $1^{cc},5$, espacées de quinze jours au minimum, mais mieux de trois semaines. Les angines diphtériques survenant en cours de vaccination ne sont survenues que chez des sujets n'ayant subi que deux vaccinations, ou bien, chez les vaccinés trois fois, quand la troisième injection était insuffisamment éloignée de la seconde. Ces angines sont bénignes et peuvent guérir sans sérum.

L'immunisation par l'anatoxine est donc capable à elle seule d'assurer la prophylaxie de la diphtérie dans les milieux scolaires ou les préventoriums contaminés, et d'autant plus aisément que les premières vaccinations seront pratiquées dès le premier cas et sans qu'il soit besoin de recourir à la cuti-réaction préalable.

Enfin les réactions ne sont pas plus fortes, dans les préventoriums ou sanatoriums, chez les tuberculeux ou suspects de tuberculose.

Des résultats du même ordre ont été obtenus par Lereboullet, Boulanger-Pilet et Gournay (*Soc. méd. des hôpitaux*, 30 avril 1926) sur 2 000 enfants. La vaccination a donné 95 p. 100 de succès après deux injections à trois semaines d'intervalle, et 100 p. 100 après trois injections; son efficacité est moindre quand on pratique simultanément une injection de sérum désalbuminé. Au-dessous de huit ans les réactions sont faibles ou nulles.

C'est à une conclusion analogue qu'aboutissent les recherches d'Harvier et Régnier (*Paris médical*, 8 mai 1926). Les réactions fortes s'observent presque exclusivement au-dessus de sept ans ; au-dessous de cet âge, elles sont minimes ; c'est donc sur les enfants des écoles maternelles que la vaccination doit être pratiquée avec le minimum d'inconvénients. Elle constitue l'arme la plus efficace et la plus puissante dont on dispose actuellement pour prévenir la diphtérie dans les milieux scolaires ; elle sera d'autant mieux acceptée par les familles que les réactions seront peu marquées, d'où la nécessité de vacciner à l'âge où leur intensité est très réduite.

Mais l'important est de savoir quelle est la durée de l'immunité ainsi conférée : Roubinovitch, Loiseau et Lafaille ont examiné à ce point de vue des enfants qui avaient reçu de l'anatoxine douze à vingt-cinq mois auparavant ; chez les enfants à Schick positif n'ayant reçu qu'une injection de $0^{cc},5$ d'anatoxine, l'immunité persistait après dix-neuf à vingt-cinq mois chez 17 sur 23 ; chez les autres elle avait fléchi. D'autre part, chez 17 sujets ayant reçu deux injections, l'immunité persistait chez tous les enfants examinés douze, dix-neuf et vingt-quatre mois. L'avenir dira combien de temps elle peut survivre.

Signalons enfin les essais tentés par Learson et Hovard Eder (*Journal of the Am. med. Association*, 3 avril 1926) qui ont obtenu une sorte d'anatoxine à l'aide de toxine diphtérique additionnée de ricinoléate de sodium. Cette substance rend le sujet réfractaire à la diphtérie et négative le Schick antérieurement positif : 30 p. 100 des sujets observés ont acquis l'immunité après cinq semaines, 66 p. 100 après huit semaines. Sur 151 autres cas, 5 p. 100 l'ont acquise après douze semaines.

Les résultats ne sont certainement pas supérieurs à ceux qu'on obtient avec l'anatoxine de Ramon.

A propos des infections secondaires que l'on observe actuellement, Flandin (*Soc. méd. des hôp.*,

11 février 1927) a attiré l'attention sur les travaux de Duchon concernant le rôle du bacille diphtérique qui, venant se greffer sur les broncho-pneumonies, en aggrave le pronostic, et peut devenir ainsi le point de départ d'épidémies de diphtérie ; il estime qu'il faudrait traiter de tels malades par la sérothérapie ou par les poly-lysats-vaccins préparés par Duchon. Samsoen et Mlle Dreyfus (*Presse médicale*, 15 mars 1927) ont constaté également en maints cas cette symbiose diphtérique.

A retenir encore les résultats obtenus par Ramon et Zœller (*Soc. de biologie*, 19 mars 1927), qui ont cherché à obtenir l'immunisation en instillant dans les narines une anatoxine diphtérique concentrée et glycérinée. Chez des sujets à Schick négatif, la méthode a provoqué un bond antitoxique très marqué, s'élevant d'un dixième d'unité à 1, 3 et 5 unités antitoxiques. Sur 6 sujets réceptifs, deux séries d'instillations ont négativé la réaction. D'après les auteurs, cette rhino-vaccination n'est guère susceptible de se substituer à la vaccination par voie sous-cutanée, mais, au point de vue théorique, les résultats obtenus permettent de comprendre la production de certaines immunités occultes. Lesné, Marquézy et Monnignant (*Ibid.*, 7 mai 1927) ont enregistré des faits du même ordre.

Tétanos.

Les recherches si heureusement entreprises l'an dernier sur le tétanos et la vaccination préventive à l'aide de l'anatoxine se sont poursuivies. Ramon et Zœller ont complété leurs premiers résultats par l'acquisition de notions nouvelles qui viennent s'ajouter aux premières. Le lecteur trouvera d'ailleurs dans un travail paru dans *Paris médical* (4 déc. 1926), tout l'exposé de la question tel que les auteurs la conçoivent actuellement au double point de vue théorique et pratique. Contentons-nous, par conséquent, de signaler ici le titre des communications récentes dont la teneur a été incorporée au mémoire sus-visé :

Zœller et Ramon (*S. de biologie*, 30 juillet 1926) ont étudié l'influence des facteurs non spécifiques dans l'apparition et le développement de l'immunité antitoxique ; Zœller (*Soc. de biologie*, 11 déc. 1926), la stabilité de l'immunité antitétanique réalisée par l'anatoxine, malgré l'existence, chez l'homme, d'une infection anergisante intercurrente (grippe, rougeole, réaction sérique, etc.), et chez l'animal, malgré l'action du froid, de la chaleur, de la fatigue, du traumatisme ; Zœller et Decamps (*Soc. de biologie*, 23 oct. 1926), la fixation du complément chez les sujets vaccinés ; Zœller et Ramon (*Soc. méd. des hôpitaux*, 12 nov. 1926), la pratique de l'immunisation par l'anatoxine tétanique ; Ramon et Zœller (*Soc. de biologie*, 4 déc. 1926) ont envisagé la possibilité d'immuniser l'homme, activement et passivement, par la voie buccale. A la même séance, Grasset d'une part, Ramon et Grasset d'autre part, ont fait connaître leurs essais d'immunisation de l'animal par ingestion ; l'immunité active s'acquiert, mais elle est moins prononcée qu'à la suite de l'introduction par voie sous-cutanée. D'après Nattan-Larrier, Ramon et Grasset (*Ac. des sciences*, 9 août 1926) l'immunité antitétanique conférée à une femme enceinte est transmissible (immunité passive) à son enfant ; l'immunité de l'enfant persiste deux mois ; notion à retenir pour les pays où le tétanos ombilical est fréquent.

Par ailleurs, citons les travaux de H. Vincent (*Acad. des sciences*, 31 mai 1926) qui a constaté que 1/200 de la solution saturée de palmitate de sodium neutralise complètement la toxine tétanique, si bien qu'on peut injecter d'emblée au cobaye 100 à 600 doses mortelles de cette toxine ainsi modifiée sans amener la mort. Les toxines ainsi traitées (toxine tétanique, diphtérique, colibacillaire, etc.) ne sont pas détruites ; elles sont seulement dissimulées, d'où le nom de *cryptotoxines* qu'il leur a donné. Les injections répétées de cryptotoxine tétanique confèrent un certain degré d'immunité.

D'un autre côté, Ramon, Berthelot, Grasset et Mlle Amoureux (*Soc. de biologie*, 8 janv. 1927), après avoir cultivé le bacille tétanique en bouillon bilié, ont obtenu un filtrat qui possède les caractères fondamentaux des anatoxines ; au cours de la culture, il y a donc eu transformation spontanée de la toxine en anatoxine.

Besredka et Nakayawa (*Soc. de biologie*, 26 juin 1926) ont cherché à réaliser l'immunité locale contre le tétanos inoculé par voie cutanée. Inoculés les uns sous la peau du ventre, les autres sous la peau d'une patte, les cobayes en expérience sont traités par application au lieu d'inoculation d'un pansement à l'aide de sérum liquide ou de pommade au sérum (deux parties de sérum, une partie de lanoline anhydre) ; le pansement est maintenu pendant vingt-quatre heures. Résultats : les témoins meurent de tétanos dans les cinq à huit jours ; parmi les autres, seuls survivent sans présenter de symptômes tétaniques les animaux inoculés à la peau du ventre ; ceux qui ont été injectés au niveau de la cuisse présentent tous un tétanos local : 4 sur 8 succombent dans le même délai que les témoins.

Dysenterie bacillaire.

La plupart des travaux consacrés à la dysenterie bacillaire ont trait à des recherches de laboratoire.

Signalons le procédé employé par Besson et Ehringer (*Paris médical*, 30 oct. 1926) pour le diagnostic des arthrites dysentériques ; ils proposent de pratiquer l'agglutination à l'aide du liquide articulaire ; mais l'épreuve semble n'avoir de valeur que vis-à-vis du bacile de Shiga, car l'agglutination du bacille de Flexner est trop souvent spontanée.

Worms, Lesbre et Sourdille (*Soc. de biologie*, 23 oct. 1926) ont montré la nature spécifique des complications oculo-articulaires tardives de la dysen-

terie bacillaire en décelant dans les épanchements des agglutinines pour le bacille de Hiss.

Zœller et Lesbre (*Soc. de biologie*, 24 juillet 1926) ont étudié l'intradermo-réaction à la toxine dysentérique (toxine diluée à 1 p. 100 ou 150 dans l'eau physiologique). Positive chez 9 sur 10 des sujets examinés à ce point de vue, la réaction se révèle sous l'aspect d'une rougeur et d'une infiltration aboutissant lentement à la formation d'une petite escarre. L'addition de sérum antidysentérique à la toxine empêche la réaction de se produire. L'injection d'anatoxine atténua la réaction intradermique chez deux sujets et la fit disparaître chez un troisième : cette réaction peut donc révéler chez l'homme la présence d'antitoxine dans le sérum.

Zœller (*Soc. méd. des hôpitaux*, 11 mars 1927) a observé par cette méthode que 83 p. 100 environ des sujets étaient réceptifs ; il a pu déterminer dans le sérum humain la présence de l'antitoxine dysentérique; elle provient soit de formes occultes, soit de formes franches, soit d'une vaccination à l'anatoxine.

Les essais de vaccination préventive tentent toujours les chercheurs.

Blanc et Caminopetros (*Soc. de biologie*, 26 février 1926) croient pouvoir affirmer que la toxicité des bacilles de Shiga vivants ou tués n'est qu'apparente ; pour eux, elle est due en grande partie aux toxines solubles développées dans l'eau de condensation des tubes de culture ou mises en liberté par la lyse des corps microbiens. En raclant des cultures sur gélose de façon à obtenir des germes sans eau de condensation, ils auraient pu injecter le jour même de 4 à 6 millions de germes microbiens vivants, dilués dans l'eau physiologique à 9. p. 1000, sans entraîner de réaction locale importante ; quatre à cinq heures après l'injection, légère poussée thermique qui n'excède pas 38°. Les cultures conservées quelques jours, même si elles sont tuées par le chauffage, sont au contraire très toxiques. Les auteurs déclarent en concluant que chez les enfants, les adultes et les vieillards, la vaccination par bacilles vivants, obtenus comme il a été dit, ne comporte ni danger, ni inconvénients.

Amibiase.

On constate encore cette année une assez grande abondance de travaux sur l'amibiase.

Rien de bien neuf sur l'abcès hépatique, sauf toutefois le fait intéressant rapporté par Husson (*Soc. de chirurgie de Lyon*, 16 déc. 1926) relatif à un malade présentant des douleurs dans la région lombaire et sous-hépatique. On pensa à un phlegmon périnéphrétique, puis à une cholécystite. L'intervention montra une vésicule adhérente avec cholécystite pariétale. On pratiqua une cholécystectomie, au cours de laquelle un abcès hépatique se rompit, siégeant dans le parenchyme, mais au-dessus du lit vésiculaire qui le masquait. Amibes dans le pus. Le diagnostic était difficile en raison de la localisation de l'abcès qui avait donné lieu à une symptomatologie anormale.

Tanon et Trabaud (*Soc. de méd. et d'hyg. tropicales*, 26 mars 1926) ont décrit 4 observations de cholécystite suppurée amibienne, dont le diagnostic fut fait par les bienfaits habituels des injections d'émétine. Dans un cas, la cholécystite paraissait primitive, réserve faite cependant sur un épisode diarrhéique qui aurait passé inaperçu. Les auteurs cependant se demandent si l'émétine n'a pas, en d'autres infections hépatiques, une influence favorable.

A propos de ces faits, Broquet rappelle le procédé de recherche des amibes par le tubage duodénal; comme l'ont fait Boyers, Kofoïd et Swezy. Chez 11 malades sur 50 atteints d'amibiase chronique, ce tubage fit constater dans le liquide duodénal la présence d'amibes mobiles, ou enkystées, ou altérées. Ce procédé pourrait aider au diagnostic de cholécystite.

L'amibiase pulmonaire a été observée par Rabut, Mesnard et Stefani (*Soc. méd.-chirurgicale de l'Indochine*, 28 mai 1926) chez un Annamite qui, réformé pour suspicion de tuberculose, succomba un an après avoir présenté des symptômes pleuro-pulmonaires de la base gauche et des crachats sanguinolents. L'autopsie révéla l'existence, en plein parenchyme pulmonaire, d'un foyer abcédé communiquant avec la plèvre. Présence d'amibes. Il s'est agi sans doute d'une migration à travers le diaphragme d'un abcès hépatique cicatrisé ; de fait, les amibes furent mises en évidence dans l'épaisseur du diaphragme. Cliniquement, l'hypocondre gauche était normal, et pas de vomiques : il était impossible de reconnaître l'existence de l'abcès pulmonaire et son origine hépatique.

J.-Ch. Rous et Savignac (*Soc. de gastro-entérologie de Paris*, 10 janvier 1927) ont attiré l'attention sur les difficultés diagnostiques entre le cancer du rectum et l'amibiase rectale, d'autant qu'il peut y avoir coexistence des deux affections. Seule la rectoscopie combinée à la radiographie et au laboratoire est susceptible d'établir le diagnostic.

Signalons encore, au point de vue clinique, la production d'un volumineux abcès de la région lombaire survenu six mois après une dysenterie chez un malade de Massias (*Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, 12 déc. 1926). Liquide sanguinolent, contenant des grumeaux visqueux et des amibes mobiles hématophages. Guérison par l'émétine.

Un assez grand nombre de travaux sur la thérapeutique de l'amibiase sous toutes ses formes :

Les uns continuent à vanter les bienfaits de l'émétine dans le traitement de l'hépatite suppurée. Certains ont obtenu des guérisons avec ce seul médicament sans intervention chirurgicale préalable ou ultérieure; tels les cas de De Lavergne et Simon *Soc. de médecine de Nancy*, juillet 1926), de M[me] Panayotatou (*Soc. méd. des hôp.*, 5 nov. 1926), après cure mixte à l'émétine et au stovarsol, de A.-L.-J.

Martin (*Soc. de méd. et d'hyg. coloniales*, 9 fév. 1927). D'autres, en raison du volume de l'abcès, ont dû avoir recours à la ponction, unique ou répétée ; tels les cas de Sambuc et Phan Van hu (*Soc. méd.-chirurgicale de l'Indochine*, 12 mai 1926) ; de Chalier (*Soc. de chir. de Lyon*, 16 déc. 1926) qui a utilisé préalablement la ponction aspiratoire sous le contrôle de la laparotomie.

Signalons encore une observation due à Hallé (*Soc. méd. des hôp.*, 8 avril 1927), montrant un abcès hépatique ouvert dans les bronches, guéri par la seule émétine.

Ces faits sont de nature à montrer que la chirurgie perd de plus en plus de terrain dans la thérapeutique de l'abcès hépatique amibien, à condition toutefois qu'il ne soit pas trop volumineux.

D'une façon générale, Quémener (*Soc. de path. exotique*, 12 oct. 1926) conseille de procéder à la stérilisation définitive du sujet infecté par une série de cures successives. Tel n'est pas l'avis de M. Léger, d'après qui ces interventions successives sont à rejeter ; il préfère débarrasser l'organisme complètement, en une seule fois, de ses parasites infectants, comme d'ailleurs dans la syphilis.

Certains auteurs ont employé des médicaments nouveaux, auxquels ils attribuent, comme toujours d'ailleurs, un pouvoir amibicide plus énergique que les substances déjà connues et répétées. C'est ainsi que Graham Willmore et Harrison Martindale (*British med. Journal*, 20 mars 1926) préconisent l'aurémétine (mélange d'émétine, d'auramine et d'iodure) ; Rehbein (*Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, 1926, p. 294) a utilisé le yatrène dont il introduit 200 à 250 centimètres cubes (solution à 1 p. 100) dans le rectum après lavement évacuateur préalable. Béteau (*Soc. de méd. et d'hyg. tropicales*, 27 janv. 1927) vante l'efficacité du mélange : iodure de bismuth, arsenic et quinine, etc., etc.

Ravaut (*Presse médicale*, 21 avril 1926) préfère au narsénol et au stovarsol, l'arsénobenzol (606) en comprimés de 0gr,10, donnés aux doses de 0gr,20 à 1 gramme en vingt-quatre heures. Il estime que dans les formes aiguës, les injections s'imposent ; dans les formes chroniques, c'est l'ingestion ; celle-ci serait capable d'entraîner la disparition des kystes. Enfin on peut recourir à cette méthode pour obtenir la prévention de l'amibiase.

Spirochétoses.

Spirochétose ictéro-hémorragique. — Cette infection, intéressante à plus d'un titre, continue à tenter la curiosité des chercheurs.

Parmi les formes cliniques à retenir, il faut compter la forme méningée décrite pendant la guerre par Costa et Troisier. M. Debray et Jonesco (*Soc. méd. des hôpitaux*, 30 avril 1926) en étudient un nouveau cas où, sans qu'il se soit produit d'ictère, l'inflammation méningée fut seule en cause ; le rein en particulier fut complètement indemne ; l'observation présente un aspect spécial caractérisé par l'évolution générale qui présenta quatre poussées successives, correspondant chacune à une élévation de la courbe thermique, et caractérisées par une réaction cellulaire intense (220 leucocytes par millimètre cube dont 70 p. 100 de plynucléaires). Et cependant aucun spirochète ne put être décélé à l'examen microscopique direct ; mais l'inoculation du culot de centrifugation des urines du cobaye conféra à cet animal une spirochétose expérimentale typique à caractère ictéro-hémorragique. Pour Troisier, l'intérêt du fait réside surtout en ce que les rechutes signalées rappellent celles de la fièvre récurrente, et il insiste sur la nécessité de rechercher par les méthodes en usage le spirochète d'Inada dans tout cas de méningite aiguë qui n'a pas fait sa preuve.

Le diagnostic entre cette spirochétose et l'ictère paratyphoïdique est parfois difficile, témoin le fait rapporté par Bruhl et Ferru (*Soc. méd. des hôpitaux*, 26 mars 1926).

Pagniez (*Soc. méd. des hôp.*, 28 mai 1926) a rappelé que ce diagnostic peut être facilité par une réaction des urines qu'il a décrite en 1917 avec Cayrel, Lévy et Léobardy. Elle consiste à ajouter dans un tube contenant quelques centimètres cubes d'urine, 1 à 2 gouttes d'acide acétique et à chauffer comme pour la recherche de l'albumine ; dans la partie acidifiée, l'urine prend une coloration vert-émeraude. Cette réaction ne se produit pas dans les urines des ictères par rétention, quelle que soit leur teneur élevée en pigments. Cette teinte est due, d'après Grimbert, à une oxydation du pigment ; mais on n'en connaît pas la cause. Le fait a assurément son intérêt au point de vue de la diagnose au lit du malade.

Signalons encore une importante étude d'Uhlenhuth et Grossmann (*Klinische Wochenschrift*, 18 et 25 juin 1926) qui ne tend rien moins qu'à faire ressortir l'intérêt des recherches allemandes et notamment la priorité de la découverte de l'agent pathogène qui revient, on le sait, aux savants japonais. Les auteurs passent en revue la question de l'épidémiologie de l'ictère à rechute ; ils insistent sur le rôle des rats, réservoirs de virus, sur l'absence de contagion directe interhumaine, etc ; en dehors du rôle des rats, ils insistent sur le rôle de l'eau et citent des épidémies de piscine, particulièrement fréquentes en Allemagne. Comme A. Pettit et Etchegoin en France, ils ont isolé en effet de l'eau un spirochète qui n'est pathogène ni pour l'homme ni pour l'animal ; pour eux, ce spirochète « pseudo-ictérigène » diffère du spirochète spécifique, mais sa virulence pourrait s'exalter et il pourrait reproduire trait pour trait la spirochétose ictérigène.

Les auteurs font ensuite connaître les recherches qu'ils ont poursuivies sur deux souches de spirochètes ; l'une a été isolée pendant la guerre, l'autre en Hollande. Ces souches paraissent se séparer l'une de l'autre par leurs réactions biologiques, notamment vis-à-vis des antisérums ; à leurs yeux, par conséquent, l'étiologie spécifique de la spirochétose ictéro-

hémorragique ne serait pas une, et ils concluent à la *pluralité* des spirochètes ictérigènes.

Dengue. — Au cours d'une épidémie de dengue observée à Dakar, Guillet (*Soc. de l'Ouest africain*, 8 oct. 1926) a étudié le cas d'une malade qui présentait le syndrome de cette infection et dont le sang véhiculait, en période d'apyrexie, d'assez nombreux spirochètes pourvus de 5 à 8 spires, avec extrémités effilées, morphologiquement semblables au spirochète (*Sp. crociduræ*) signalé en 1925 par M. Léger chez des tirailleurs et dont il a supposé le réservoir chez la musaraigne et les muridés. Couvy, qui a vu les préparations, déclare qu'il diffère de celui qu'il a décrit dans la dengue de Syrie ; mais celle-ci est transmise par le phlébotome, qui n'existe pas à Dakar ; dans cette localité, au contraire, le *Stegomyia* est abondant. Il a tendance, sans l'affirmer, à supposer que les différences morphologiques constatées tiennent peut-être à l'hôte intermédiaire.

Un mémoire intéressant de Sibr. Hall et Hitchens (*The Military Surgeon*, janv. 1926) résume les résultats acquis à la suite d'expériences poursuivies à Manille sur la transmission de la dengue par les moustiques.

Ils concluent, comme un certain nombre d'auteurs qui les ont précédés dans cette voie, que la dengue est transmise par *Ædes Ægypti* : sur 110 expériences faites sur des volontaires, 47 furent positives ; elles furent négatives avec *Culex quinque fasciatus* ; de leurs observations, il résulte encore que *A. Ægypti* n'est infectieux que le onzième jour après son infection ; l'incubation dure de onze à quatorze jours ; quant au sang du malade, il est infectieux pour le moustique pendant les trois premiers jours de la maladie, mais aussi six à dix-huit jours avant l'éclosion de la maladie. Enfin les moustiques infestés restent infectieux pendant toute leur existence ; chez eux, la transmission du virus n'est pas héréditaire.

Spirochétose hémoglobinurique. — Il semble bien que, d'après Blanchard et Legros, il faille faire intervenir, dans l'étiologie de certaines fièvres hémoglobinuriques, le spirochète spécial qu'ils ont décrit ces années dernières. Dans un mémoire récent (*Soc. de pathologie exotique*, 12 mai 1926), les auteurs s'attachent à différencier par la clinique la fièvre bilieuse hémoglobinurique à spirochètes des autres affections qui se présentent avec un syndrome analogue.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique à spirochètes est une affection fébrile qui dure ; le début est aussi brusque, mais la fièvre redescend plus lentement, avec ou sans oscillations ; l'urine reste colorée plus longtemps et ne s'éclaircit que progressivement. Les auteurs envisagent également des différences dans la pathogénie de ces syndromes, bien qu'ils présentent encore à se sujet des points entachés d'obscurité ; la question de la thérapeutique paraît nécessiter encore des recherches nouvelles. Ils signalent toutefois les bons effets des injections intraveineuses de cyanure de mercure dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique à spirochètes ; ce corps est doué de propriétés spirochéticides énergiques ; il réussit d'ailleurs dans certains cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique non spirochétienne, en raison de ses propriétés diurétiques ; l'usage des arsénobenzènes est plus délicat en raison des lésions hépatiques et sanguines qu'ils peuvent provoquer ; à cet égard il faut être très circonspect dans leur emploi.

Fuso-spirochétose. — La symbiose fuso-spirochétienne qui est à l'origine de la pourriture d'hôpital, de l'angine de Vincent, ne se limite pas à ces localisations classiques. Dans l'esprit d'un grand nombre d'auteurs, elle prend plus d'extension qu'on ne l'a cru, tout d'abord. Elle peut en effet provoquer des lésions à tous les étages de l'arbre respiratoire : larynx, trachée, bronches, parenchyme pulmonaire, voire même la plèvre.

La *bronchite de Castellani* en serait une manifestation commune. De plus en plus il se confirme que *Sp. bronchialis*, décrit par Castellani comme étant l'agent pathogène de cette affection, ne serait autre que *Sp. Vincenti*. Des recherches poursuivies les années précédentes, en France et à l'étranger, avaient déjà tendance à les identifier. De nouveaux travaux parus en 1926 et au début de 1927 sont de nature à les confondre sous le même vocable : c'est ce qui résulte notamment des examens de H. Vincent (*Soc. de biologie*, 1er mai 1926, et *Académie de médecine*, 19 octobre 1920). Delamare (*Académie de médecine*, 11 mai 1926). La symbiose fuso-spirochétienne est constante dans la maladie de Castellani ; ce qui a pu faire émettre un avis contraire, c'est que le *Bacillus fusiformis* n'a pas toujours été décelé ; or, d'a rès H. Vincent, il est toujours présent, mais, si en certains cas il est abondant, en d'autres il est rare et peut passer inaperçu. Suivant le malade, il y a prédominance soit de l'un, soit de l'autre ; la formule peut se modifier journellement au cours de l'affection chez le même sujet ; ces variations peuvent d'ailleurs s'observer dans l'angine de Vincent. Lafosse et Langle (*Académie de médecine*, 30 nov. 1926) déclarent avoir décelé, dans les 53 cas observés par eux, les deux germes en proportion variable.

Signalons ici un cas intéressant de *pleurésie purulente primitive* de nature fuso-spirochétosique, observé par Rimbaud (*Soc. méd. des hôpitaux*, 17 déc. 1926).

La *gangrène pulmonaire* a été également l'objet de recherches intéressantes.

Bezançon et Etchegoin (*Ac. de médecine*, 2 mars 1926) ont trouvé 7 fois sur 11 dans des foyers de gangrène pulmonaire un spirochète spécial qui n'aurait rien de commun avec *Sp. Vincenti* et ne serait que rarement associé à *B. fusiformis*.

Au contraire, pour H. Vincent (*Acad. de médecine*, 22 février et 3 mars 1927), qui s'appuie sur des constatations personnelles, comme aussi sur celles de Rona, puis de nombreux auteurs parmi lesquels il faut compter Pilot et Davis, le spirochète décrit par Bezançon et Etchegoin serait étranger à la production de la gangrène pulmonaire. Dans 37 cas (Pilot et Davis) où cette affection était en cause, *B. fusi-*

formis était présent chez tous les malades, dans les crachats et à l'examen nécropsique, en proportion souvent énorme; parfois pas de spirochètes (4 cas sur 16), mais le streptocoque était constant. Le spirochète décelé n'était autre que *Sp. Vincenti*. H. Vincent a observé 7 cas dans lesquels *B. fusiformis* était constant; *Sp. Vincenti* était absent dans 2 cas. Or, cette absence ne peut aller à l'encontre de la nature fuso-spirochétienne habituelle, car dans la pourriture d'hôpital et l'angine, elle peut être constatée. Pour cet auteur, par conséquent, la gangrène pulmonaire est une infection *polymicrobienne*, due à l'association du *B. fusiformis* avec *Sp. Vincenti* ou le streptocoque; à ces germes peuvent, il est vrai, s'ajouter un grand nombre de bactéries anaérobies et de spirochètes variés. L'infection secondaire par ces derniers prend naissance par inhalation des germes provenant de la flore buccale et dentaire. Dans les coupes de lésions dues à la fuso-spirochétose (la gangrène est du nombre), les bacilles fusiformes végètent au centre des lésions; les spirochètes, beaucoup moins anaérobies, se multiplient abondamment à leur périphérie.

Typhus exanthématique.

A signaler, en ce qui concerne le typhus exanthématique, les essais de vaccination préventive tentés chez l'homme par Ch. Nicolle, Sparrow et Conseil (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, n° 1, 1927, et *Acad. des sciences*, 4 avril 1927). Ch. Nicolle avait réalisé des expériences, dont les résultats étaient déjà très encourageants, en utilisant comme antigène le sérum de cobaye infesté; les auteurs reconnurent depuis lors que le cerveau de cobaye atteint de typhus expérimental était plus virulent, mais aussi que sa virulence était plus constante et plus dosable que celle du sérum. Ils ont donc employé le virus cérébral; la dose utilisée a été la dose minima capable de donner le typhus au cobaye par voie péritonéale.

Deux sujets volontaires ont reçu au total sous la peau 38 doses virulentes en trois séries d'inoculations. Deux mois après la dernière vaccination, ils ont été éprouvés par l'injection de 20 doses virulentes, pratiquée en une fois; ils sont restés indemnes. Dans ces conditions, les auteurs proposent d'employer cette méthode de vaccination active pour immuniser le personnel médical et infirmier qui est appelé à donner des soins aux malades atteints de typhus exanthématique.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LE PALUDISME ET SON TRAITEMENT

PAR

E. MARCHOUX

Professeur à l'Institut Pasteur.

On sait que les parasites de Laveran se présentent dans le sang de l'homme sous des aspects morphologiques très divers. Dans cette grande variété, depuis Golgi d'une part, Marchiafava et Celli d'autre part, on a pu reconnaître trois groupes : le *Plasmodium malariæ* qui évolue en soixante-douze heures et cause la fièvre quarte, le *P. vivax* dont l'évolution s'accomplit en quarante-huit heures et qui donne lieu à la fièvre tierce, le *P. falciparum* dont le cycle évolutif se complète en quarante-huit heures ou moins et qui provoque des accidents rangés sous les noms de tierce maligne, de fièvre estivo-automnale ou de fièvre tropicale. S'il est toujours possible de faire entrer dans l'un de ces trois groupes toutes les formes observées à l'examen microscopique du sang, il faut reconnaître que, suivant les pays où le paludisme évolue, suivant aussi la résistance des sujets atteints, les parasites peuvent revêtir des aspects qui semblent s'écarter notablement des figures types. C'est ainsi qu'ont été décrits un *P. vivax* var. *minutum* (Ahmed Emin) ou *tenue* Stephens, un *P. falciparum* dont tous les stades se rencontrent dans le sang circulant et dont les éléments ressemblent à ceux qui ont été figurés par Bastianelli et Bignami (1). Ce dernier parasite, que nous avons rencontré dans des cas comme celui qui a été dénommé *P. Caucasicum* par Marzinovsky (2), rappelle d'assez près celui de la quarte. Il ne paraît pas inutile de faire le départ entre les formes qu'il affecte et celles qu'on trouve dans le sang des indigènes au Sénégal et qui, en raison de leur grande taille, ont été considérées par Bouffard et M. Léger comme appartenant à *P. malariæ*. Cette particularité pourrait expliquer que la présence si commune de *P. malariæ* dans le sang des porteurs de germes, n'entraîne jamais l'apparition clinique de la fièvre quarte.

Alternance des formes parasitaires. — Car la clinique n'est pas trompeuse quand l'observation se prolonge. On arrive toujours à différencier les formes quarte, tierce et rémittente qui correspondent aux trois catégories de parasites et

(1) BASTIANELLI et BIGNAMI, *Atti d. Soc. p. studi d. malaria*, t. I, 1899.

(2) MARZINOVSKY, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1916.

qui avaient déjà reçu un nom bien avant la découverte de l'agent parasitaire.

Cette variabilité dans la forme a conduit un certain nombre de malariologues à penser qu'il existe, pour toutes les fièvres malariques, un seul parasite polymorphe. Bien qu'on ne puisse produire encore d'arguments péremptoires pour ou contre cette opinion, la plupart des savants qui s'occupent du paludisme reconnaissent l'existence de trois espèces fixées. Ces trois espèces, qui se distinguent morphologiquement et cliniquement, ne sont pas égales devant la thérapeutique. Elles ne se montrent pas non plus concurremment au cours de l'année, au moins dans leur période de plus grande intensité. Bien qu'on puisse voir à toutes les saisons quelques cas de l'une de ces trois fièvres intermittentes, chacune d'elles sévit de préférence à une époque particulière. La fièvre quarte est abondante surtout en hiver, la tierce bénigne au printemps, la tierce maligne en été et en automne. Bien que reconnue depuis longtemps, cette alternance a été figurée par un excellent graphique de Roukhadzé (1).

Réactions spléniques dans les trois formes du paludisme. — Ainsi que son nom l'indique, la tierce maligne est responsable des plus graves accidents qu'on observe dans le paludisme, les complications pernicieuses; mais, chose curieuse, si elle est la plus sévère, elle est aussi celle qui résiste le moins à la réaction de guérison de l'organisme atteint. En dehors de tout pays palustre, de toutes chances de réinfection, nous avons toujours vu la tierce maligne céder facilement à la médication et disparaître rapidement. Les deux autres fièvres, qui, en général, ne provoquent guère de phénomènes morbides très graves, résistent bien plus au traitement et marquent plus de tendance aux rechutes.

La forme quarte, en particulier, s'éternise facilement et les parasites persistent indéfiniment dans le sang. Il arrive un moment où ils ne traduisent leur présence par aucun phénomène pathologique, bien que le microscope trahisse leur présence en grand nombre. Nous avons eu le loisir d'observer ainsi trois paralytiques généraux inoculés qui se trouvent dans ce cas. Depuis quatorze mois pour l'un, dix mois et neuf mois pour les deux autres, on n'a aucune peine à trouver des hématozoaires à tous les examens. Cette persistance de l'infection ne paraît même pas inutile et semble contribuer à améliorer leur situation.

(1) N. ROUKHADZÉ, La parasitologie et l'épidémiologie du paludisme en Abkhasie (Géorgie) (*Bull. Soc. path. exot.*, t. XVIII, p. 331, 1925).

Or, malgré cette longue persistance du parasitisme, la rate est à peine percutable dans un seul des cas, le plus ancien.

C'est là un phénomène sur lequel je me permets d'insister. Il est en effet de notion courante que le paludisme, la quarte surtout, agit fortement sur la rate et provoque une augmentation de volume considérable de cet organe. Chez certains paludéens chroniques, on voit la rate occuper une notable portion de l'abdomen, descendre jusqu'au pubis et, par distension de la paroi, donner lieu à la formation de vergetures comme chez les femmes enceintes. Forts de cette observation, quelques malariologues ont proposé de dénombrer les porteurs de germes par la palpation de la rate.

On s'est aperçu très vite que ce critérium ne suffisait pas à établir un index endémique. Si dans quelques régions palustres le pourcentage de l'index splénique est plus fort que celui de l'index parasitaire, c'est-à-dire celui qui est établi par examen du sang, le fait n'est pas général et l'inverse est souvent exact. Depuis longtemps Brumpt, Bouffard, M. Léger et d'autres ont reconnu que ceci se produit régulièrement dans l'Afrique tropicale, où la tierce maligne prédomine. Au contraire, l'index splénique est plus élevé dans les pays où domine l'infection à *P. vivax*. Le fait est que la rate augmente rapidement de volume dans la tierce bénigne ; elle devient palpable après un nombre d'accès relativement faible et sans que l'infection ait pris un caractère de réelle chronicité.

Rupture de la rate. — Dans 4 cas où des paralytiques généraux inoculés de *P. vivax* ont succombé, l'infection était d'origine récente ; elle remontait à vingt-deux, vingt-quatre, quarante-neuf, soixante-douze jours. La mort est survenue après le cinquième accès pour le premier, le dixième pour le second, le onzième (première rechute) pour le troisième, le seizième accès (deuxième rechute) pour le quatrième. La rate, qui a été trouvée rompue dans les 4 cas, était très volumineuse à l'autopsie

Bien que Rudolf (2) considère que la rate des paralytiques généraux est plus fragile que celle des autres paludéens et qu'elle soit susceptible de se rompre spontanément, il est impossible d'affirmer qu'il s'agisse ici de rupture spontanée. On ne peut jamais répondre que des sujets atteints de maladies mentales ne soient pas exposés à des traumatismes. Ces quatre accidents, remontant à plus de deux années, se sont produits à une époque contemporaine, et depuis lors, bien que le traite-

(2) G. DE M. RUDOLF, *Lancet*, 22 novembre 1924.

ment des paralytiques généraux par le paludisme expérimental se soit considérablement développé, bien qu'un grand nombre de malades aient reçu du *P. vivax* de la même souche ou d'une autre origine que les premiers, on n'en a plus observé aucun.

Conclusions. — De ce que nous venons d'exposer, nous nous croyons autorisé à conclure :

1° Que la rate augmente rapidement de volume dans la tierce bénigne ;

2° Que le *P. falciparum* et le *P. malariæ*, qui ne sont point sans action sur la rate, ne provoquent cependant pas de splénomégalie ;

3° Que le *P. malariæ*, considéré par la majeure partie des malariologues comme l'agent le plus actif de l'hypertrophie de la rate, s'est trouvé incriminé à tort et que le *P. vivax* devait vivre concurremment avec lui, chez les sujets qui ont fait l'objet de leurs observations.

Il est, en effet, presque impossible de rencontrer des foyers exclusifs de quarte. Cette forme du paludisme existe toujours en même temps que l'une ou l'autre des deux autres formes. On ne peut donc songer, en dehors des infections expérimentales, à fournir des observations exemptes d'erreur. Au contraire, on trouve des régions où le *P. vivax* existe seul, comme la France, et d'autres, comme la côte occidentale d'Afrique, où le *P. falciparum* se rencontre à peu près exclusivement, au moins chez les Européens.

Dans les régions chaudes ou subtropicales, les trois parasites se trouvent toujours réunis.

Les médications nouvelles. — Il n'entre pas dans notre pensée de reproduire ici ce que nous avons déjà exposé relativement au traitement des trois formes. Nous nous bornons simplement à rappeler que la quinine reste le médicament essentiellement spécifique, et que la façon dont on la donne importe plus que la quantité qu'on en donne. La guérison, dans tous les cas, peut être obtenue sans grandes difficultés, au moins dans les pays où le paludisme n'est pas de haute endémicité, car en ce cas les réinfections fréquentes en imposent pour un retour de la forme traitée.

Mais le prix croissant de la quinine en rend l'emploi large difficile dans les pays où le budget n'atteint pas le niveau du degré d'infection. Aussi cherche-t-on, soit à diminuer le prix du remède spécifique, soit à trouver un médicament actif susceptible d'exalter les propriétés du quinquina ou même de le remplacer.

Nous avons déjà fait connaître dans notre *Traité du Paludisme* (1) de nombreuses recherches sur les alcaloïdes du quinquina donnés ensemble ou séparément, nous n'y reviendrons pas. Nous ne parlerons ici que de celles qui sont arrivées à notre connaissance depuis la publication de ce livre.

Medical Research Council — Le comité du *Medical Research Council* (2), composé du Dr Andrew Balfour, Col. S. P. James et major H.-W. Acton, sous la présidence du Dr H.-H. Dale, a institué depuis 1920 une série de recherches sur l'action comparative de la quinine et de la quinidine d'abord, puis de la cinchonine et de la cinchonidine. Il résulte de ces travaux faits par des malariologues de premier plan tels que William Fletcher, que la quinine, la quinidine et la cinchonine possèdent, à des doses différentes, la même efficacité vis-à-vis des diverses espèces de parasites du paludisme. L'opinion émise par Acton et d'autres que la quinine agit mieux sur la tierce maligne et la quinidine sur la tierce bénigne ne paraît pas fondée.

Société des Nations. — La section d'hygiène de la Société des Nations s'est vivement intéressée à ces recherches et, par l'intermédiaire de sa Commission du paludisme, a suscité de nombreuses études relatives soit aux conditions de culture du quinquina, soit à l'utilisation des alcaloïdes secondaires.

Culture du quinquina. — Le *Quinquina leggeriana*, qui fournit la plus forte proportion de quinine, se développe bien dans des terrains en pente, sous un climat où la hauteur d'eau tombant annuellement atteint 1m,50, sans période de grande sécheresse. Le quinquina, cultivé en baliveaux, est récolté au bout de sept ans et écorcé. Les meilleures conditions se trouvent réunies à Java, qui, de ce fait, possède une sorte de monopole.

Malgré le prix élevé de la quinine, la culture du quinquina ne se montre pas très rémunératrice, car les planteurs ne trouvent pas à écouler toute leur récolte. D'autre part, si le prix baisse beaucoup, le produit tombe au-dessous de son prix de revient. Il résulte de cet état de choses que le quinquina, même à Java, n'est pas l'objet d'une culture aussi intensive qu'il conviendrait pour satisfaire aux besoins de la lutte antipaludique. Le gouvernement italien a pris l'initiative de demander une concession où ses agents plantent depuis plus de deux années de très nombreux hectares en quinquina, de façon à fournir aux besoins

(1) Traité de médecine et de thérapeutique, t. V : MARCHOUX, Paludisme. J.-B. Baillière et fils, 1926.

(2) *Medical Research Council*, publication spéciale, n° 96, de 27 pages, Londres, 1925. Clinical Comparisons of quinine and quinidine.

S.-P. JAMES, On the relativ therapeutic efficacity in malaria of quinine, quinidine and cinchonine (*Premier Congrès intern. du palud.*, Rome, 1925, p. 254).

de l'usine d'État de Turin au meilleur prix possible, et en tout cas, quel que puisse être le prix de revient. C'est peut-être la solution à laquelle devraient recourir les gouvernements intéressés à la production de quinine sans avoir à subir les aléas des entreprises privées.

Les essais de culture qui ont été faits en Amérique, dans l'Inde et en Indochine n'ont jusqu'ici fourni que des récoltes de bois beaucoup plus pauvres en quinine et par suite non marchands, parce que le prix est calculé sur la teneur des écorces en quinine. C'est cette raison qui, à peu près partout, a amené l'abandon des plantations.

Alcaloïdes totaux ou résiduels. — Cependant il résulte de recherches récentes qu'on puisse tirer de ces bois pauvres des produits aussi actifs que la quinine elle-même. Des composés qui ne renferment cependant qu'une faible quantité de cet alcaloïde permettent, aux mêmes doses que la quinine et aussi rapidement qu'elle, d'obtenir la cessation des fièvres palustres. Le quinquina fébrifuge fourni par l'usine du gouvernement de l'Inde à Mungpoo a, d'après Mac Gilchrist, la composition suivante :

Quinine	7,4	soit 54,65 p. 100 d'alcaloïdes cristallisables (1).
Quinidine	22,83	
Cinchonine	18,58	
Cinchonidine	5,84	
Alcaloïdes incristallisables, cendres, etc	45,35	

Celui qui est fourni par l'usine de Bandoengsche à Java contient :

Quinine	11,5	soit 62,8 p. 100 d'alcaloïdes cristallisables.
Quinidine	5,0	
Cinchonine	26,3	
Cinchonidine	20,0	
Alcaloïdes incristallisables, cendres, etc	37,2	

Un autre produit fourni par une maison d'Amsterdam, le Quinetum, se compose de :

Quinine	15	soit 80 p. 100 d'alcaloïdes cristallisables.
Quinidine	5	
Cinchonine	25	
Cinchonidine	35	
Alcaloïdes incristallisables	20	

Toutes ces préparations sont retirées du traitement de bois pauvres ou représentent des produits résiduels restant après extraction de la majeure partie de la quinine. Leur activité, malgré la différence de leur composition, est la même (2) ; ce qui indique qu'on pourrait obtenir des écorces de quinquina une récolte bien plus abondante en produits actifs et avec beaucoup moins de manipulations chimiques.

Peut-être faudra-t-il craindre, comme le dit Gage (3), que la demande d'alcaloïdes autres que la quinine n'en fasse augmenter le prix et qu'on ne retombe dans les mêmes difficultés. C'est pour ce motif que les colonies ont intérêt à suivre l'exemple de l'Italie et à cultiver elles-mêmes le quinquina qui leur est nécessaire.

Produits synthétiques. — On a depuis longtemps essayé de faire la synthèse de la quinine, et le savant exposé qui a été fait au Congrès de Rome par Kaufmann (4) montre qu'on n'a réussi jusqu'ici, au prix de gros efforts, qu'à obtenir des synthèses partielles.

Mais rien ne s'oppose à ce qu'on découvre peut-être dans des séries chimiques très différentes de la quinine des corps qui se montrent aussi actifs et peut-être même plus actifs que celle-ci.

Plasmoquine. — La maison Bayer met en expérience, sous le nom de Plasmoquine, un produit dont la formule n'est pas donnée mais qui, d'après ce qu'en a laissé entendre Hörlein (5) dans sa conférence de Dusseldorf, serait un alkyl-amino-6-métoxyquinoléine. Cette substance, sans saveur désagréable, possède, à petites doses, une action sur les parasites du paludisme surtout marquée pour les gamètes. Associée à la quinine, elle donne de meilleurs résultats encore. A dose relativement peu élevée, elle est susceptible de causer des troubles inquiétants, mais qui rétrocèdent vite. Mühlens signale qu'à la dose de 5 comprimés de 0gr,02 par jour, elle donne de la cyanose des lèvres, de la langue, des gencives et des ongles. Sioli rapporte le cas d'un homme qui, ayant pris 0gr,60 en huit jours, s'était plaint de ressentir une grande faiblesse et des douleurs hépatiques. En voulant quitter son lit, il eut un collapsus. Mais il se remit vite. Néanmoins sa peau garda une teinte grise pendant trois semaines.

Mercurochrome. — Le mercurochrome 220

(1) WILLIAM FLETCHER, Notes on the treatment of malaria with the alcaloïds of Cinchona. John Bale, Son et Danielsson, Londres, 1923, et *Bull. Inst. med. res.*, n° 3, 1925.

(2) ASCOLI, Alcuni alcaloïdi della china nella cura della malaria (*Policlinico*, 15 mars 1926).

C. CIUCA, IRIMESCO, MANOLIU, ALEXA et CONSTANTINESCO, *Congrès de Rome*, octobre 1925 ; *Soc. de path. exot.*, 9 déc. 1925.

(3) A.-T. GAGE, Note from a cultural and commercial point of view on the use of cinchona alcaloïds in the treatment of malaria (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*, 15 janvier 1925).

(4) AD. KAUFMANN, Les alcaloïdes du quinquina et leur synthèse (*C. R. du Premier Congrès intern. du palud.*, Rome, octobre 1925).

(5) HOERLEIN (H.), Ueber die chemischen Grundlagen und die Entwickelungs geschichte des Plasmochins.

ROEHL (W.), Die Wirkung des Plasmochins auf die Vogelmalaria.

SIOLI (F.), Prüfung des Plasmochins bei der Impfmalaria der Paralytiker.

MUEHLENS (P.), Die Behandlung der natürlichen menschlichen Malariainfektionen mit Plasmochin (*Beihefte z. Arch. f. Sch. und Trop. Hyg.*, t. XXX, n° 3, 1926).

dibromo-oxymercurifluorescéine, qui tout d'abord a été employé pour lutter contre les suppurations rénales, a été utilisé depuis dans beaucoup d'affections avec des fortunes variées. Parmi celles-ci devait fatalement se trouver le paludisme. Vanté par quelques malariologues mexicains et aussi par Avison (1), il s'est montré inactif sur les parasites, entre les mains d'un certain nombre d'autres (2) parmi lesquels nous-même, et non sans danger, car il a causé parfois des stomatites et même des néphrites.

Peracrina. — Une autre matière colorante, la Peracrina 303 — mélange d'albumine et de trypaflavine, — a été conseillée par J. Walker (3), sans que cet observateur fournisse, à l'appui de son opinion, des succès bien probants.

W. Fletcher (4) ne reconnaît à la Peracrina aucune valeur thérapeutique. Nicolajvic (5) arrive sensiblement aux mêmes conclusions en reconnaissant que ce produit n'agit qu'associé à la quinine ou au salvarsan.

Antimoine et bismuth. — On a même employé sans succès les sels de bismuth (6) et d'antimoine. La smalarina de Cremonese s'est montrée, malgré le bruit qui est fait autour d'elle, aussi inefficace que les autres.

Arsenic. — Seul l'arsenic, et en particulier le stovarsol, garde à juste titre une certaine faveur. Entre les mains de certains observateurs, il a donné des résultats complets (7), même dans trois cas où *P. malariæ* se trouvait seul ou associé au *P. vivax* (Alvarado et Gonzalez). Valenti et Tomaselli (8) lui ont même reconnu assez d'activité pour guérir un cas à *P. malariæ* et 2 cas à *P. falciparum.*

D'autres (9) ont bien vu disparaître rapidement le *P. vivax*, mais d'une façon temporaire, les rechutes étant presque constantes. Ciuca (10), tout en reconnaissant que le stovarsol agit vite et presque exclusivement sur le *P. vivax*, signale que ce produit exerce sur le rein une action assez forte et qu'il convient de faire porter son attention sur les phénomènes de néphrite aiguë qu'il a vus se produire chez 9 de ses malades, sur 18 traités. C'est la première fois que pareils accidents sont signalés. Sans doute convient-il d'être circonspect dans l'administration de l'arsenic à des personnes atteintes déjà de néphrite; cependant, même dans deux cas où les urines renfermaient des traces d'albumine, nous n'avons jamais vu la quantité en augmenter. Il semble même que le louche a diminué dans un de ces cas au cours d'un traitement prolongé à la dose orale et quotidienne de $0^{gr},50$ de stovarsol.

Stovarsolate de quinine. — Dans notre laboratoire, le Dr Boyé (11) a pu faire des observations comparatives sur le traitement de la fièvre quarte d'inoculation par une combinaison de stovarsol et de quinine. Ce produit est présenté en comprimés de $0^{gr},25$ renfermant une quantité sensiblement égale de stovarsol et de quinine. Boyé a reconnu que, à la même dose, le stovarsolate de quinine donnait des résultats supérieurs au chlorhydrate. Or, dans le chlorhydrate, il y a 82 p. 100 de quinine, alors que dans le stovarsolate, il n'y en a que 54,9 p. 100. C'est là une démonstration nouvelle de l'exaltation du pouvoir curatif de la quinine produite par l'arsenic.

Ce même produit, au mois d'août 1926, fut employé, mais malheureusement, faute d'autres, sur un seul cas de paludisme aigu à *P. falciparum.* Là encore, l'association arsenic-quinine

(1) DOUGLAS AVISON, Mercurochrome in the treatment of chronic malaria (*China med. Journ.*, mai 1925).

(2) A.-N. KINGSBURY et K. KANAGARAYER, Mercurochrome 220 in the treatment of malaria (*Ind med. Gaz.*, août 1925).

J. D. DUNDAS, and D.-M. TELANG, On the inefficiency of mercurochrome 220 in the treatment of malaria (*Ind. med. Gaz.*, mars 1926).

EUBINAS, Mercurochrome 220 in malaria (*Philip. Isl. med. Ass.*, juillet 1926).

(3) J. WALKER, Die Behandlung von Malaria mit Peracrina (*Arch. f. Sch. und Trop. Hyg.*, décembre 1924).

(4) W. FLETCHER, The treatment of malaria with Peracrina 303 (*Ind. med. Gaz.*, novembre 1925).

(5) NIKOLAJVIC, Die Behandlung von Malaria mit Peracrina (*Arch. f. Sch. und Trop. Hyg.*, 1er juillet 1926).

(6) Au moment où cet article a été remis à l'impression, nous ignorions les résultats obtenus avec l'iodobismuthate de quinine par Carnot et Boltanski (*Paris médical* du 14 mai 1927, p. 472).

(7) SALVADOR MAZZA, COSSIO et AYBOR, ALBARRACIN, Algunos resultados del tratamiento del paludismo por el stovarsol (*Bol. Inst. Clin. Quir.*, avril 1926).

ALVARADO et GONZALEZ, Observaciones sobre el Stovarso per via digestiva en el paludismo (*Ibid.*, avril 1926).

C.-C. BASS, Observations on the treatment of malaria with Stovarsol (*South. med. Journ.*, mai 1926).

GRAVOT, Quelques observations au sujet de l'action exclusive du stovarsol sodique sur le paludisme à *P. vivax* (*Ann. med. et pharm. colon.*, juillet-août-septembre 1926).

(8) VALENTI et TOMASELLI, Lo Stovarsolo nella cura della malaria (*Gaz. Osp. e Clin.*, 21 mars 1926).

(9) PONTANO, Il sale sodica dell' acido acetilossiamino-fenilarsinico nella malaria (*Policlinico*, 23 nov. 1925).

FOLEY, CATANEI, BROUARD, DEMIMUID et LEBLANC, Action du stovarsol dans le paludisme chronique à *P. vivax* chez les enfants indigènes en Algérie (*Bull. path. exot.*, juillet 1925).

FOLLEY, CATANEI, LE GUILLAS et BROUARD, Sur la durée de l'action du stovarsol dans le paludisme chronique des enfants indigènes en Algérie (*Ibid.*, février 1926).

VIALATTE, Sur le traitement du paludisme à *P. vivax* par le stovarsol (*Ibid.*, mai 1926).

J.-A. SINTON, Studies in Malaria with special reference to treatment. Part V: The oral administration of Stovarsol in the treatment of tertian malaria (*Ind. Journ. med. Res.*, juillet 1926).

(10) CIUCA et ALEXA, Traitement de la malaria par le stovarsol (*Bull. Soc. path. exot.*, mars 1926).

(11) R. BOYÉ, Action comparative du stovarsolate et du chlorhydrate de quinine dans la fièvre paludéenne quarte (*C. R. Ac. des Sc.*, 26 juillet 1926).

s'est révélée particulièrement active, car en trois jours, à la dose quotidienne de $0^{gr},50$ de stovarsolate (soit $0^{gr},275$ de quinine), la fièvre a disparu. On n'a plus trouvé de schizontes dans la circulation, mais les gamètes ont persisté pendant les quelques jours (1) où nous avons pu continuer l'examen quotidien du sang.

Il ne faut évidemment voir dans cette expérience qu'une indication pour en entreprendre de nouvelles qui, portant sur un grand nombre de malades, fourniront des résultats plus probants.

Conclusions. — Il résulte en somme de cette rapide revue des médicaments employés contre le paludisme, qu'il faut retenir l'action remarquable des alcaloïdes totaux ou résiduels et celle du stovarsolate de quinine, produit pour lequel de nouvelles recherches s'imposent.

La plasmoquine est un essai intéressant de chimiothérapie synthétique, qui doit susciter de nouvelles recherches, conduites en collaboration, par les chimistes et les biologistes.

(1) MARCHOUX et QUILICI, Le stovarsolate de quinine dans la tierce maligne (*Bull. Soc. de path. exot.*, novembre 1926).

LA GONO-RÉACTION CHEZ LES BLENNORRAGIENS

PAR

H. JAUSION, F. MEERSSEMAN et A. PECKER

Depuis la classique découverte de la réaction de fixation du complément, l'épreuve de Bordet-Gengou a été maintes fois appliquée au sérodiagnostic des affections gonococciques. L'initiative en est revenue dès 1906 à Muller et Oppenheim.

Brück ; Vannod, 1906 ; Meakines ; Wolstein ; Teague et Torrey, 1907 ; Jungano et Albarran, 1908 ; Capelli ; Dembska ; Watabiki ; Merkurieff ; Foix et Salin, 1910 ; Define ; Schwartz et Mc Neil ; Swinburne ; Schmidt, 1911 ; Buzzi ; Gardner et Clowes ; Gradwohl ; Keyes, Fontana, 1912 ; Finkelstein et Gerschun ; M'Donagh et Klein ; Smith, 1913 ; Brühns ; Colmer et Brown, 1914 ; Irons et Nicoll, 1915 ; Watabiki ; Gradwohl, 1918 ; Maderna Candido ; Dixon et Priestley, 1919 ; Magner ; Smith et Wilson ; Stevens et Hoppner, 1920 ; Lacroix ; Kilduffe ; Cherry et Di Palma ; Thomsen et Vollmond ; Lailey et Cruikshank ; Rubinstein, 1921 ; Osmond ; Torrey, Buckell et Wilson ; Cook et Staffort ; Priestley, 1922 ; Gauran, 1923 ; Bezançon ; M.-P. Weil et Rubinstein, 1925 ; Jausion, Vaucel et Diot ; Jausion et Diot ; Dombray ; Patterson ; Gheorgiu, 1926 ; Mondor et Michel ; Mondor et A. Urbain ; Jausion, Meersseman et Pecker, 1927, ont apporté leur contribution personnelle à l'élaboration d'une technique convenable ou à l'interprétation de ses résultats à la lumière de la clinique.

Cependant, en dépit de ces vingt années d'effort, la gono-réaction n'eût pas pénétré dans la pratique médicale si Rubinstein n'avait inspiré la remarquable thèse de Gauran. La modalité de la réaction et la mise au point d'un extrait antigénique furent l'objet de leurs recherches. L'un de nous tenta dès lors avec Diot l'institution d'une gonométrie thérapeutique. Tout récemment nous venons de fournir à cette épreuve l'appoint d'un antigène alcoolo-potassique à la fois plus commode et plus sensible (*Soc. de biol.*, 30 avril 1927).

Technique. — Pour déceler dans le sérum suspect les anticorps gonococciques, Rubintsein a eu l'ingéniosité de disposer en une série de sept tubes dont deux témoins un double système sérologique. Le premier, du type Wassermann, comporte des quantités croissantes d'antigène et représente un ensemble diagnostique. Le second, à doses progressives d'alexine, reproduit le dispositif de Calmette et Massol et permet d'évaluer, par le nombre d'unités alexiques fixées, le taux gonométrique grossier de la réaction. Ces deux épreuves se contrôlent d'ailleurs l'une l'autre.

Le sérum est inactivé ainsi qu'il convient pour l'appréciation de faibles positivités. L'alexine est diluée au 1/20e et employée à dose hémolytique optima, comme taux de base. L'antigène polyvalent est suffisamment étendu d'eau physiologique pour n'être pas anticomplémentaire. Le système hémolytique est ajouté après une heure d'étuve à 37°. Le titrage préalable des composants de la réaction et la lecture de l'épreuve se font comme à l'ordinaire.

L'on a successivement pris pour antigène les « corps microbiens, leurs autolysats, les gonocoques traités par l'éther, la lessive de soude, l'antiformine, etc. ». Le vaccin de l'Institut Pasteur employé par Montpellier et Lacroix a paru d'action irrégulière à Rubinstein. Ce dernier auteur et Gauran ont vainement utilisé les filtrats sur bougies Chamberland, les extraits alcooliques et acétono-alcooliques de germes.

Avec Rubinstein, l'un de nous et Diot se sont arrêtés, en matière d'extrait aqueux, au lysat de dix jours à la glacière de nombreuses souches de gonocoques, âgées de vingt-quatre heures, cultivées sur gélose-ascite, lavées et suspendues en eau physiologique.

Tout récemment nous avons songé, pour la confection d'un extrait antigénique, à utiliser

l'alcoolo-solubilité des produits lytiques obtenus par l'adjonction de potasse caustique aux cultures liquides. Agées de quatre jours, elles sont additionnées d'un dixième de solution de potasse à 40 p. 1 000, lysées six jours à l'étuve, réduites au quart par évaporation, étendues de 10 parties d'alcool méthylique et filtrées sur papier après quarante-huit heures. Cet antigène, d'un brun limpide, est étendu pour la réaction de 7 à 10 volumes d'eau physiologique, compte tenu de son pouvoir anticomplémentaire. Nous l'employons utilement suivant la technique de Rubinstein et Gauran et lui considérons sur l'extrait aqueux correspondant des avantages nets de conservation, de spécificité et de sensibilité.

Spécificité. — Quelques auteurs ont reproché à la gono-réaction un manque de spécificité. Nous l'avons pour notre part jugée incontestable en appuyant nos conclusions sur les résultats de plus de 500 épreuves faites jusqu'à ce jour. Pourtant, comme nulle règle n'est absolue, une anomalie a été constatée chez un patient atteint d'érythème noueux et présentant une forte lymphocytose rachidienne. La gono-réaction s'est montrée fortement positive, en dépit de l'absence de toute infection gonococcique ancienne ou récente.

Rubinstein et Gauran signalent à cet égard l'influence de la séro-réaction de Wassermann, qui, fortement positive, entraînerait la positivité de l'épreuve gono-diagnostique et ce dans 30 p. 100 des cas. La réaction de Besredka demeurerait, par contre, sans action. De ces deux propositions nous n'avons pu confirmer que la dernière.

Nous avons une fois pourtant, en présence de l'antigène aqueux, cru déceler des anticorps gonococciques chez un syphilitique immun de blennorragie et dont la réaction de Wassermann était moyennement positive. Quelques mois auparavant, pour une même épreuve fortement positive, il avait une gono-réaction négative. Le résultat paradoxal de la deuxième investigation ne se confirmait d'ailleurs pas avec l'extrait alcoolo-potassique.

Si le Besredka n'influence point la gono-réaction, il semble, par contre, que la positivité de ce dernier test déborde sur la séro-réaction de la tuberculose. Ce fait, que nous avons pu contrôler dans un peu moins de 1 p. 100 des cas, a été souligné par la négativation anticipée du Besredka, tandis que l'épreuve de Rubinstein demeurait positive.

La même dépendance n'est point à craindre pour le Wassermann, qui, lui, n'est pas influencé.

Ainsi, selon nous, une gono-réaction positive est un signe certain de blennorragie, en cours ou parfois très antérieure à l'examen. Dans ce dernier cas, bien que latent, le germe révèle par là l'actualité de ses productions infectieuses.

Sensibilité de la réaction. — Nous étudierons la sensibilité de la gono-réaction dans les blennorragies aiguës, dans les urétro-prostatites chroniques, dans les arthrites et dans les orchites.

A. **Blennorragie aiguë.** — Les anticorps gonococciques peuvent apparaître très précocement dans le sang des blennorragiens primaires. Chez deux de nos malades, la réaction s'est montrée positive moyenne après quarante-huit heures d'écoulement urétral. Dans la règle, c'est du huitième au trentième jour de la maladie que point la positivité ; mais, au lieu que par le Wassermann la progression des réagines est susceptible d'être suivie, dans le cas de la blennorragie leur ascension est à ce point brutale qu'elle échappe à l'observation détaillée. Il en va différemment chez les malades traités dès le début de leur urétrite. Dans les quinze premiers jours du mal, au pourcentage de positivité de 34 que l'on observe pour le laisser-couler s'oppose celui de 20 que l'on note après les soins précoces, locaux ou généraux. Il est absolument anormal qu'un blennorragien aigu n'ait point en un quelconque moment de son affection une forte positivité sérologique, se chiffrant par la fixation de 6 ou 7 unités alexiques. La courbe, d'emblée plafonnante, s'infléchit spontanément, même sans intervention thérapeutique, dès le soixantième jour de la maladie et rejoint l'abscisse du troisième au quatrième mois.

Si l'on mesure les quantités de complément fixées par les anticorps gonococciques, on peut grossièrement établir le graphique auquel nous faisons allusion. Il va de soi que toute médication en infléchit le tracé.

Il ne serait d'ailleurs pas autrement intéressant de demander à la gono-réaction une réponse indirecte que donnerait avec avantage l'examen du pus urétral riche en gonocoques. Mais, outre qu'il existe des échauffements agonococciques, des urétrites dysentériques du type métastatique, assez fréquentes au cours du dernier hiver, des chaudes-pisses symptomatiques de diabète, de tuberculose, d'herpès, voire de chancre du canal, il est de grande portée théorique et pratique de poser le premier jalon de la courbe gonométrique.

Le faire, c'est affirmer au malade et persuader, il faut bien le dire, à quelques médecins par trop topographes que la blennorragie est une maladie générale et mérite un traitement *totius substantiæ.*

Nous l'avons prouvé d'ailleurs : par la méthyl-acridine intraveineuse, seule ou associée à des injections modificatrices du vago-sympathique et de l'état général, nous avons pu guérir tous nos blennorragiens. *In vitro*, l'addition d'une trace de gonacrine à l'antigène (I goutte de la solution au 1/50e pour 1 centimètre cube de suspension microbienne) a totalement empêché la déviation du complément par un sérum gonococcique.

Après quinze à vingt-cinq injections de gonacrine chez 80 p. 100 de nos malades, la gono-réaction est négativée et, si le nombre des interventions thérapeutiques assure au patient un mois d'antisepsie supplémentaire, le blanchiment peut être considéré comme acquis. Nous reviendrons plus loin sur ce dernier point en envisageant l'épreuve de Rubinstein et Gauran comme test de contrôle thérapeutique.

Retenons de ce rapide exposé qu'il existe pour toute blennorragie une *période présérologique* de huit à vingt jours et que l'on peut établir une courbe des sensibilisatrices spécifiques.

B. **Urétro-prostatites, blennorrhée, urétrites secondaires ou chroniques.** — Dans le cas d'urétro-prostatite, facteur essentiel de la chronicité des blennorragiens, la gono-réaction permet d'apprécier le rôle participant du gonocoque, étouffé par la flore secondaire.

Son rôle est ici considérable, car l'examen direct ne montre généralement que des germes de grande banalité. Sans doute la cytologie garde-t-elle à la maladie une physionomie qui permet d'en faire le pronostic. Mais sur le gonocoque, agent causal, le microscope reste muet.

Ici encore on pourrait objecter à la recherche des anticorps qu'elle est une méthode indirecte. On pourrait même lui préférer l'épreuve directe mais médiate de la *spermoculture*. Entre les mains de G. et P. Barbellion, de Durupt, cette recherche du gonocoque rare ou rarissime a donné, au prix de gros sacrifices de temps, des résultats indéniables. Mais l'on ne peut songer à l'industrialiser ; sa technique exigeante et délicate s'y oppose. Elle n'est applicable qu'à l'un des sexes, et le vaste domaine de la gonococcie féminine reste de la sorte inexplorable. L'émission de sperme doit être obtenue au laboratoire et, sans ironiser aucunement, nous dirons que ce test exige un premier temps d'aveu difficile et de demande malaisée.

A la campagne, au dispensaire largement fréquenté, la prise de sang s'impose par sa simplicité. En outre, au gonocoque isolé de la spermoculture convient-il toujours d'attribuer les caractères invérifiables d'un microbe pathogène? Ici se pose la question de son saprophytisme. En opposition, la gono-réaction nous fixe avec certitude sur l'actualité d'une gonococcie. Se complétant l'une l'autre, ces deux épreuves nous renseigneraient en quantité et en qualité.

Deux cent vingt sérums de blennorragiens chroniques prélevés à partir du quatrième mois de la maladie nous ont fourni 42,2 p. 100 de réactions positives. Ce chiffre est très voisin de celui de P. Barbellion, qui par l'épreuve de Guépin et G. Barbellion confirme environ 50 p. 100 de porteurs de germes.

A l'urétro-prostatite latente se rattachent les rechutes dont elle est le point de départ. Il semble à ce propos que pour chacune des réinvasions gonococciques successives, dans la majorité des cas, la période présérologique s'allonge jusqu'à trente et même quarante-cinq jours. Bien que les réagines ne soient qu'un reflet très indirect de la défense organique, ce fait cadrerait assez bien avec le constat clinique de la sensibilisation progressive au gonocoque des blennorragiens récidivistes.

C. **Arthrites gonococciques.** — Toutes les statistiques concordent pour montrer l'intérêt de la déviation du complément dans les cas de présomption d'arthrite gonococcique.

Mondor et Urbain reprochent à peu près seuls à la méthode son excès de sensibilité et son défaut de spécificité. En fonction de ces critiques, ils recueillent environ 100 p. 100 des réponses positives chez leurs blennorragiens compliqués d'arthrite. Nous ne serions déjà point de leur avis en usant de l'antigène aqueux ; nous leur opposerons des dénégations plus fermes encore à la faveur de notre nouvel extrait alcoolo-potassique.

Spécifique, à l'approximation biologique près, la gono-réaction, qui a donné à Bezançon, M.-P. Weil et Rubinstein 87,5 p. 100, à Michel 90 p. 100 de concordances, a pu confirmer 17 sur 20 de nos arthrites gonococciques, soit 85 p. 100 de nos cas. L'unanimité de ces conclusions nous paraît des plus significatives. Mais il n'est pas inutile à ce propos, et bien que nous devions reprendre cette question de façon plus détaillée en une publication nouvelle, de signaler les garanties que nous prenons pour asseoir notre diagnostic.

Comme Rubinstein avec qui nous avons commencé ces recherches, nous utilisons dans les infections articulaires le triple faisceau sérologique du Wassermann, du Besredka et de la gono-réaction. Cette méthode diagnostique renforcée d'épreuves radio, bactério et cytologiques ne laisse subsister aucun doute sur la cause des

lésions. Pour plus de certitude, aux fins de dépister le syndrome dysentérique oculo-arthro-synovial de Fiessinger, nous adjoignons depuis cet hiver à notre somme d'investigations le séro-diagnostic Shiga-Flexner.

Ces rigueurs nous permettent de rendre à la gono-réaction et sans le moindre scrupule la place d'élection que lui contestent Mondor et Urbain.

Ici est à nouveau le cas de rappeler sommairement l'observation publiée dans ce journal d'une *spondylose rhizomélique* chez un hérédo-spécifique. Nous allions incriminer seule l'infection à début dentaire de la face et de ses cavités annexes, lorsqu'une gono-réaction fortement positive nous fit voir que l'urétrite gonococcique, vieille de vingt-sept ans et paraissant hors de cause, avait à la faveur de séquelles multiples, déférentite légère, urétro-prostatite latente, sa part de responsabilité.

D. **Orchi-épididymites.** — En dehors des orchi-épididymites nettement gonococciques, l'orchite chronique est souvent d'étiologie obscure. C'est pourquoi là encore, comme précédemment, nous utilisons les trois réactions de Rubinstein, de Besredka et de Bordet-Wassermann.

La gono-réaction s'est montrée positive pour 16 de nos 26 orchitiques et nous a donc fourni un pourcentage de 61,5 concordances. Rubinstein, plus heureux, a obtenu le chiffre de 83 p. 100.

Il est vrai que des ponctions répétées d'épididymites consécutives à des blennorragies montrent là encore le rôle prépondérant d'autres espèces pathogènes que le gonocoque : staphylocoque doré, entérocoque, coli-bacille. Ce fait, rapproché du constat de rareté de l'orchi-épididymite intercurrente pendant le traitement général, de sa fréquence comme corollaire malheureux des manœuvres locales, tendrait à imputer nombre de complications génitales à la propagation de la flore associée. Le fauteur dernier reste en dépit de tout le gonocoque, cela n'est pas discutable. Mais qu'il y ait peu d'anticorps, rien n'est plus naturel.

Malheureusement, dans les orchites présumées syphilitiques, le Wassermann est fréquemment négatif. Le sont aussi les deux autres épreuves sérologiques de la tuberculose et de la gonococcie. Il y a donc intérêt, dans ce cas, à pratiquer une réactivation de la séro-réaction syphilitique suivant la technique classique de Milian. Ce procédé nous a montré que, parallèlement, l'on pouvait aboutir à la « provocation » d'une gono-réaction positive.

Un malade atteint d'épididymite présumée neisserienne nous a fourni à plusieurs reprises, après trois injections de novarsénobenzol, un Wassermann parfaitement négatif, tandis que son Besredka donnait une réponse légère et fugace et que sa gono-réaction passait de la négativité à une faible positivité pour s'y maintenir. Or le malade, très amélioré par le traitement acridinique, nous a appris que sa femme était atteinte de salpingite.

De plus, nous avons eu l'occasion de vérifier ces données sommaires sur deux autres sujets dont l'un, spécifique ancien et blennorragien indiscutable, a présenté une réactivation de sa gono-réaction antérieure à celle de son Wassermann. Novarsénobenzol et gonacrine paraissent également capables de cette « provocation » de l'épreuve de Rubinstein.

***

La valeur de la gono-réaction. — Ces différentes statistiques montrent que l'affection en voie de généralisation traduit son invasion par une quantité croissante de réagines. Malheureusement, il manque à nos constats toute l'observation de la gonococcie féminine, qui n'est point dans nos attributions. Il y manque encore l'étude des généralisations gonococciques, dont aucun cas ne s'est offert à nos investigations. Nous en savons pourtant assez pour infirmer ce qu'avançaient imprudemment Dixon et Priestley. Pour eux, la gono-réaction serait « une véritable réaction d'anticorps et par conséquent » ne serait « pas preuve de dommage mais de résistance de l'organisme ». L'immunologie classique en veut d'ailleurs différemment.

Pourtant on ne peut que déplorer l'inertie de toutes les séro-réactions. La cause n'est plus à plaider pour le Wassermann. Il en va parfois, bien que très exceptionnellement, de même pour la réaction de Rubinstein. Nous écrivions en juillet 1926 :

« Une discordance inexplicable est à noter ; un blennorragien chronique, à soixante jours du début de sa deuxième chaude-pisse, témoignait d'une gono-réaction parfaitement négative et qui s'est maintenue telle, alors que par ailleurs son pus urétral très abondant montrait de nombreux gonocoques. » Deux fois encore depuis ce moment nous avons enregistré de pareils défauts de sensibilité. Hâtons-nous de dire que notre nouvel antigène obvie depuis peu à ces critiques.

Nous avons aussi relaté la positivité accrue ou rémanente de la séro-réaction chez les malades injectés de vaccin ou de toxine gonococcique. Il en va de même chez les sujets sains, à condition toutefois que l'injection vaccinale soit hypo-

dermique et non intraveineuse ; dans ce dernier cas, l'apparition des anticorps est nulle ou lente à se produire.

Ces faits d'inégale portée dûment enregistrés, il n'en demeure pas moins que le gono-réaction est pratique, nécessaire et suffisante : c'est ainsi juger de la légitimité de son emploi.

La gono-réaction, test de blanchiment du blennorragien. — Dépisté, soigné par les médications locales ou générales, le blennorragien aigu ou chronique demande à la gono-réaction la preuve de sa négativité sérologique ; s'il l'obtient, il a fort évidemment, l'expérience le démontre, le comportement du syphilitique apprenant que sa réaction de Wassermann est négative. Il se croit guéri.

Or, pour juger d'un *blanchiment*, car en matière de gonococcie moins qu'ailleurs il ne saurait s'agir de guérison stable, il faut posséder la notion d'un état réfractaire, pour le moins durable, puisqu'il ne peut être définitif. Un segment de courbe vaut mieux qu'un point, et trois gono-réactions espacées de quinze jours permettront ce tracé minimum sur la foi duquel on autorisera le mariage ou les rapports.

Il faut bien préciser que les thérapeutiques générales, les intraveineuses antiseptiques, provoquent une négativation sérologique momentanée, souvent instable. C'est hors de leur portée qu'il convient de jauger l'état du sujet. Les règles sont donc les mêmes pour la blennorragie que pour la syphilis, et comme le Wassermann, pour avoir quelque valeur, doit être pratiqué trois semaines au moins après la dernière injection d'une série médicamenteuse, la gono-réaction de surveillance devra suivre d'au moins quinze jours la dernière intraveineuse de diméthylacridine.

C'en est assez pour faire un diagnostic de blanchiment, et l'on peut affirmer en pareil cas qu'il n'existe plus d'infection gonococcique *actuelle*. Mais il serait imprudent de porter un pronostic de guérison sans retour possible du mal. La spermoculture ne pourrait d'ailleurs mieux ; tout au plus, dans le cas d'une investigation fructueuse, dénoncerait-elle l'existence d'un gonocoque rarissime, avirulent peut-être. Et la pratique démontre d'ailleurs que ses données ne sont pas plus sensibles que celles de la séro-réaction.

Signe de blanchiment, une gono-réaction négative exige donc une surveillance sérologique, voire un traitement de consolidation. La considérer comme un critérium de guérison serait assigner à la blennorragie le rôle usurpé d'une maladie immunisante qu'elle n'est pas. Ce serait d'ailleurs de façon plus générale poser en principe qu'il existe des certitudes absolues en matière d'état réfractaire : la biologie se refuse à énoncer des erreurs aussi simplistes.

Gono-réaction et hygiène sociale. — Chimiothérapie sous le contrôle d'une séro-réaction ; tel est le principe des cures ambulatoires de la syphilis dans les dispensaires. Ne pourrait-il en être de même pour la blennorragie? Nous le pensons d'autant plus volontiers que cette maladie très répandue est un facteur de stérilité redoutable et mérite l'attention des pouvoirs publics.

Après avoir institué la médication acridinique de la gonococcie, l'un de nous écrivait avec Vaucel et Diot en juin 1926 : « Le *dispensaire gono-prophylactique* naîtra d'une chimiothérapie contrôlée par la gono-réaction. Il prêchera les cures d'entretien, le traitement prématrimonial et donnera l'autorisation de mariage. Il assurera enfin les cures conjugales. En un mot, il assumera pour la chaude-pisse la tâche des centres antisyphilitiques pour la vérole. Un même local pourra d'ailleurs abriter les deux prophylaxies. » Ces vues « d'avenir » découlent pourtant d'une stricte logique.

Gono-réaction et immunologie. — Dans l'étude de la gono-réaction, nous nous sommes servis jusqu'à ces dernières lignes du terme d'anticorps ; nous nous sommes placés dans l'hypothèse d'une déviation du complément en présence d'un antigène strictement spécifique ; nous nous sommes efforcés d'obtenir un extrait alcoolo-potassique polyvalent pour satisfaire aux variations possibles des sensibilisatrices supposées.

Et cependant nous avons réfuté l'opinion de Dixon et Priestley et nous affirmerons encore que le terme de *réagines*, dû à Rubinstein, est en tous points préférable à celui d'anticorps, de sensibilisatrices, de « phénoménines », masque d'ignorance et témoignage d'erreur, puisqu'il semble indiquer entre la positivité de la séro-réaction et la défense de l'organisme un parallélisme qui est bien loin d'exister. Propriétés nouvelles d'un sérum pathologique, les réagines sont aux réactions défensives de l'individu ce que peuvent être les rayons X aux rayons cathodiques, un ébranlement secondaire.

Dans l'hypothèse de la gono-réaction, le complexe antigène-anticorps est-il spécifique? Tout porterait à le croire. Nous ne pouvons pourtant nous détacher des séduisantes généralisations de Vernes sur la floculation des sérums, phénomène périodique, spécifique certes en son essence, puisque à chaque modification pathologique

correspond une plage élective, mais ne nécessitant pour réactif que des corps sans parenté chimique obligatoire avec le germe présumé, en un mot sans fonction « antigénique » certaine. Dans cet esprit l'on pourrait trouver au photomètre une application à l'étude de la gonométrie. Déjà Dujarric de la Rivière a tenté des efforts analogues en adaptant à la gonococcie la méthode qu'il vient d'introduire. Nous ne renonçons point à rechercher par l'opacimétrie les modifications des sérums de blennorragiens. Mais ce n'est là qu'une intention.



Conclusions. — Dans l'état actuel de nos connaissances, la gono-réaction, telle que nous venons de la définir, suffit à son triple but : dépister la gonococcie, suivre son recul devant les médicaments, assurer aux blennorragiens le contrôle prophylactique des dispensaires.

LA FIÈVRE ONDULANTE ET LE MELITENSIS

PAR

Et. BURNET

Directeur adjoint de l'Institut Pasteur de Tunis.

L'année 1926 n'a pas apporté de contribution capitale au chapitre de la fièvre méditerranéenne et de son microbe. Ce n'est cependant pas, pour ce sujet auquel le monde médical attache un intérêt de plus en plus étendu, une année blanche. Une année qui n'apporte pas de grande nouveauté mûrit les fruits des années précédentes, et l'on enregistre toujours des progrès.

Comment prend-on la maladie? De quels moyens de diagnostic dispose le médecin? Et de quels remèdes, tant préventifs que curatifs? Nous traiterons ces trois points, sans revenir sur ce qui est déjà familier à tous. Il n'y a aucun inconvénient à ce que nous commencions par le dernier, laissant pour la fin le premier, qui est, sinon le plus important, celui qui s'est placé cette année au foyer de l'actualité.

I. — Traitement de la fièvre méditerranéenne.

Vaccinothérapie. — La maladie est quelquefois courte, bénigne, insignifiante. Le plus souvent elle dure deux ou trois mois : c'est déjà beaucoup ; le sujet en sort amaigri, débilité. Parfois elle dure environ un an, décourageant et le malade et le médecin. Que faire? Soutenir le sujet ; lui procurer un séjour agréable, distrayant ; l'alimenter autant que possible, en forçant au besoin son appétit diminué par la fièvre ; surveiller les complications éventuelles (orchites, arthrites, abcès...). On voudrait faire davantage et abréger la maladie. Or, la science ne nous a donné qu'une ressource : la vaccinothérapie. Elle est très discutée, et malheureusement discutable. Les uns en exagèrent les échecs ; les autres, les succès.

Une certaine proportion de succès n'est pas douteuse : 60 p. 100 des cas traités, selon M. Lisbonne, d'après son expérience personnelle (dans le Midi de la France, région de Montpellier). Notre expérience tunisienne ne nous laisse pas le même optimisme. Nous collectionnons les cas favorables et notre dossier ne s'épaissit que lentement.

Nous avons l'impression que la vaccinothérapie de la fièvre ondulante n'est pas encore mûre. On l'applique trop au petit bonheur. Elle n'a pas encore été assez étudiée, à ces divers points de vue : doses, moments d'application, fréquence des injections, voies d'inoculation. On en est resté jusqu'ici à l'emploi de cultures jeunes, stérilisées par les moyens ordinaires : il faudrait varier davantage les vaccins. Nous avons obtenu des succès avec le mélange corps microbiens + filtrat de cultures en bouillon d'une quinzaine de jours. Dans deux cas, l'inoculation de *mélitine* (l'extrait de corps microbiens, analogue à la tuberculine, qui sert pour le diagnostic par intradermo-réaction), un centimètre cube en injection intramusculaire tous les jours ou tous les deux jours, a amené en huit jours le terme de la fièvre.

L'inoculation intraveineuse de vaccin provoque une très violente réaction générale, et il semble que cette très forte réaction soit la condition du succès. Elle est si forte que le médecin craindra presque toujours de la provoquer dans une maladie qui, après tout, guérit d'elle-même. Un bactériologiste de nos collègues, ayant contracté la fièvre ondulante au laboratoire, a guéri définitivement (guérison contrôlée par une longue observation ultérieure) à la suite d'une inoculation intraveineuse, *unique*, de 15 millions de germes, dose très faible. La guérison a-t-elle pour condition ce « choc » dramatique? Est-elle spécifique? Là est l'énigme de la vaccinothérapie en matière de fièvre méditerranéenne.

Nous pourrions citer des cas où cette réaction violente n'a pas produit la guérison.

On a cité des cas, en particulier chez des enfants, où du vaccin, non de *melitensis*, mais de son sosie,

le *B. abortus*, aurait produit la guérison par deux inoculations dans le muscle, de chacune 500 millions (Auricchio). Personnellement, nous n'avons pas enregistré plus de succès avec le vaccin *abortus* qu'avec le vaccin *melitensis*.

Vaccination préventive. — Douteuse est encore la vaccination préventive de l'infection chez la chèvre : la chèvre, porteuse de virus, n'est pas malade au même sens que l'homme. Nous avons la conviction qu'on peut vacciner l'homme contre la fièvre ondulante, en employant comme vaccin des corps microbiens (*melitensis* ou *abortus*) tués par le chauffage.

Cette vaccination préventive a été faite pour la première fois par Ch. Nicolle et E. Conseil, tant par voie digestive que par voie sous-cutanée. Leurs sujets ont reçu : par voie sous-cutanée, deux injections de chacune 900 millions, à sept jours d'intervalle ; par voie digestive, quatre prises de chacune 100 *milliards* (quatre jours consécutifs ; jeûne pendant dix-neuf heures avant l'absorption et encore sept ou huit heures après). Épreuve : injection sous-cutanée de 450 millions de *melitensis* vivants (mélange de plusieurs races, comme pour les vaccins). Il n'y a eu chez les vaccinés ni fièvre, ni pouvoir agglutinant du sang, ni présence du microbe dans le sang, contrairement à ce qu'on a constaté chez les témoins volontaires.

Pour combien de temps les sujets ainsi vaccinés sont-ils protégés? A quels intervalles faudrait-il renouveler, dans la pratique, la vaccination des sujets continuellement exposés? Nous avons répété (grâce à trois volontaires) l'expérience de Ch. Nicolle et Conseil, sur le même plan, mais avec les aggravations suivantes : le délai entre la préparation et l'épreuve a pu être porté à cinq mois ; la sévérité de l'épreuve a été à dessein exagérée ; elle a consisté en trois inoculations sous-cutanées (trois jours consécutifs) de chacune 300 millions. Les sujets ont été suivis, hémocultures et examens du sérum à l'appui, pendant quatre mois. Ils sont restés indemnes. Trois semaines après l'inoculation d'épreuve, le titre agglutinant de leur sérum a atteint 1 p. 800, pour redescendre dans la suite.

Nos aides de laboratoire, soignant et manipulant des douzaines de lapins, de cobayes et de chèvres infectés, sont très exposés à la contagion. Nous les avons vaccinés deux fois par an, chaque vaccination comportant trois injections sous la peau, à intervalles de sept jours, de 800 à 1 000 millions chacune de corps microbiens (mélange de *melitensis*, d'*abortus* et de *paramelitensis*). Trois sujets, ainsi vaccinés, sont restés indemnes. Un aide non vacciné a pris la maladie au bout de quatre mois du même service.

Un de nos collègues a pris la fièvre méditerranéenne au laboratoire à la suite d'une piqûre accidentelle avec l'aiguille d'une seringue chargée de virus. Un autre collègue, qui avait été vacciné par nous plusieurs mois avant un accident pareil, est resté indemne.

Nous avons tenté une expérience en grand, aussi inoffensive qu'utile, sur un fort noyau de population israélite de Tunis, choisie parce que, consommant du lait de chèvre non bouilli, et vivant dans un quartier surpeuplé, elle est surexposée à la contagion. 400 sujets ont reçu une inoculation d'un milliard ; on n'a pu en faire qu'une seule. Naturellement, il n'a pas été fait d'inoculation d'épreuve. Les centaines ou milliers d'autres habitants du quartier, même genre de vie, mêmes conditions, servaient de témoins. On enregistre chaque année sur cette population environ 200 cas de fièvre méditerranéenne avérés. L'inoculation a été faite en février, trois mois avant la recrudescence annuelle de fièvre méditerranéenne. Il a été constaté à la fin de l'année que, sur les sujets atteints de fièvre méditerranéenne, aucun n'avait reçu notre vaccination, sauf un cas qui n'a même pu être établi avec une certitude complète.

Si l'on se décidait à vacciner, en pays très contaminé, les bergers et leurs familles ainsi que les consommateurs de lait frais et non bouilli, il serait sage de commencer par pratiquer l'intradermo-réaction à la mélitine, et de ne vacciner que les sujets à réaction négative, afin d'épargner aux autres, déjà infectés, ou qui ont eu antérieurement une atteinte méconnue, une cérémonie inutile, et surtout une réaction qui peut être pénible chez un certain nombre de sujets. Dans la population tunisoise mentionnée, nous avons observé, sur 2 p. 100 des sujets en bonne santé, une vive réaction qui ne peut s'expliquer que par une imprégnation antérieure.

Burnet et Conseil ont rapporté le cas d'une femme atteinte de fièvre méditerranéenne avant le terme d'une grossesse. L'accouchement fut normal (contrairement à une opinion d'après laquelle le *M. melitensis* déterminerait souvent l'avortement chez la femme, comme chez la chèvre). Le nourrisson, nourri du lait infecté de la mère et suivi pendant sept mois, ne présenta jamais de fièvre, et l'intradermo-réaction à la mélitine, pratiquée à plusieurs reprises, fut toujours négative. La rareté de la fièvre méditerranéenne chez les tout jeunes enfants a suggéré depuis longtemps l'idée que l'enfant naît avec une résistance naturelle. Dans l'observation ci-dessus, y a-t-il

eu, chez l'enfant, immunité ou résistance naturelle ? Cette résistance du jeune âge, fortifiée par la vaccination reçue avec le lait par voie digestive, est-elle durable ?

Zammit et nous-même avons observé, sur un assez grand nombre de cas, que les chevreaux, nés de mères infectées et nourris de leur lait infecté, ne contractaient pas l'infection. Zammit a le premier exprimé l'idée de mettre à profit la résistance ou l'immunité de tels chevreaux, en faisant d'eux le noyau de troupeaux sains.

Ce privilège de la première enfance pourrait être exploité dans les centres de fabrication de fromage de brebis, où, paraît-il, la brebis jouant le rôle de la chèvre, la plus grande partie de la population est atteinte par la fièvre ondulante.

II. — Le diagnostic.

Nous ne reviendrons pas sur le diagnostic par inoculation intradermique d'une goutte de mélitine (filtrat d'une culture en bouillon d'environ quinze jours), proposé par nous en 1921. Il a acquis droit de cité en médecine et en hygiène sociale. Simple, rapide, spécifique, c'est par excellence le procédé de diagnostic des praticiens trop éloignés du laboratoire. C'est lui qui permet de mesurer l'extension de l'infection à *melitensis* dans une population donnée, en dépistant les malades guéris (diagnostic rétrospectif) et les porteurs de germes.

Pour l'intradermo-réaction, comme pour la réaction agglutinante, le *melitensis* et le *B. abortus* sont des microbes interchangeables ; le filtrat et les corps microbiens d'*abortus* peuvent remplacer le filtrat et les corps microbiens de *melitensis*. Ils *doivent* les remplacer, puisque nous savons que le *melitensis* est extrêmement virulent pour l'homme, tandis qu'on n'a jamais signalé un cas de maladie contractée au laboratoire par le fait du *B. abortus* de Bang. On se dispensera donc, pour ces deux applications, de manier le *melitensis*.

L'hémoculture reste le diagnostic par excellence, celui qui livre le corps même du délit. Mais ce n'est pas un procédé courant, convenant à ce qu'on peut appeler la médecine en campagne.

Nous nous étendrons sur la réaction agglutinante, parce qu'elle a été l'objet de critiques qui ont failli la jeter en défaveur. Ces critiques étaient en partie fondées, mais on a pu y répondre, et le bactériologiste doit, si elle a hésité, rendre sa confiance au séro-diagnostic de Wright, dont la médecine ne saurait se passer.

Réaction agglutinante. — On sait que seul le procédé macroscopique est d'usage courant. On exige, pour une conclusion positive, un titre agglutinatif de 80 à 100.

La réaction était en usage depuis une vingtaine d'années, lorsqu'on s'avisa... qu'elle n'était pas spécifique !

PREMIÈRE RAISON : *Le sérum de sujets atteints de maladies fébriles autres que la fièvre méditerranéenne est souvent agglutinant pour le M. melitensis.* Ces maladies fébriles sont : la fièvre typhoïde, le kala-azar, la tuberculose, le typhus exanthématique ; il faut y ajouter, d'après des recherches récentes, cette nouvelle maladie infectieuse qui est restée jusqu'ici le privilège des États-Unis d'Amérique, la *tularémie*.

Il est vrai que le sérum des typhiques (typhus exanthématique) agglutine souvent le *melitensis* à 1 p. 50 et au delà, comme l'ont vu Ch. Nicolle et Comte, qui même ont proposé, antérieurement à la découverte de Weill-Félix, de tirer de cette agglutination *non spécifique* un procédé latéral, si l'on peut dire, de diagnostic du typhus.

Pour ce qui est de la tuberculose, Fici, d'après l'examen de 98 tuberculeux (en majeure partie pulmonaires), a nié que le sérum de tuberculeux fût agglutinant pour le *melitensis*.

N'oublions pas qu'un sujet qui a eu dans le passé une fièvre méditerranéenne — peut-être méconnue — conserve longtemps dans son sérum l'empreinte de cette maladie.

Il restera encore des cas où le sérum d'un malade fébrile non mélitensique agglutinera le *melitensis* (ou l'*abortus*).

DEUXIÈME RAISON : *Il n'est pas rare que le sérum d'un sujet normal soit agglutinant pour le melitensis*, à 50, 100, même 150 ; c'est exact.

Voici les réponses à ces objections :

1° *Côté sérum*. Il existe en effet dans le sérum humain des agglutinines non spécifiques, signalées par Nègre et Raynaud, étudiées de près par Béguet. Mais on peut les éliminer. Il suffit de chauffer le sérum au bain-marie à 56° pendant vingt minutes.

2° *Côté microbe*. Il y a des *melitensis* qui sont agglutinés par les sérums normaux ; qui même, mis en suspension dans l'eau physiologique, s'agglutinent spontanément, sans sérum.

C'est un type particulier de l'espèce, qui a reçu le nom de *paramelitensis* (Nègre et Raynaud ; Béguet).

On connaît bien aujourd'hui le *paramelitensis*. Spontanément agglutinable, il n'est pas étonnant qu'il soit agglutiné par des sérums normaux. Il est, de plus, thermo-agglutinable : en chauffant la suspension (en eau physiologique) à 90-95°, on provoque l'agglutination en quelques minutes

(Burnet). Si l'on se sert d'un *paramelitensis* pour préparer, chez le lapin ou le cheval, un sérum agglutinant, on aura la désagréable surprise de n'obtenir qu'un sérum très peu actif : le *paramelitensis* est un faible producteur d'anticorps (Bassett-Smith).

Ajoutons, du côté microbe, que toutes les races ne se comportent pas de même vis-à-vis d'un même sérum ; qu'un sérum actif, — après chauffage vingt minutes à 56°, c'est-à-dire dépouillé de son agglutinine normale, non spécifique, — sur le *melitensis*, peut ne pas l'être sur le *paramelitensis*, et réciproquement.

La découverte des propriétés du *paramelitensis* a notablement réduit la valeur de la première objection qu'on adressait à la séro-réaction de la fièvre méditerranéenne. Il est très probable qu'une bonne partie des agglutinations non spécifiques étaient dues, non à la présence d'agglutinine normale, mais à l'emploi du *paramelitensis* comme microbe agglutinant.

On observera donc, pour faire un sérodiagnostic correct, spécifique, valable, les règles suivantes :

1° Chauffer le sérum vingt minutes à 56°.

2° Employer, comme microbe, un *melitensis*, non un *paramelitensis*, agglutinable par les sérums normaux et même spontanément agglutinable.

On fera mieux encore : on emploiera une souche de *B. abortus* (les *abortus* spontanément agglutinables paraissent être d'une extrême rareté), non toutefois sans avoir vérifié qu'elle n'est pas agglutinée par les sérums normaux. On évitera du même coup les contaminations de laboratoire.

3° Si le sérum chauffé n'agglutine pas le *melitensis* ou l'*abortus*, et si, cliniquement, la suspicion de fièvre méditerranéenne est forte, on essaiera le sérum sur une souche de *paramelitensis.*

C'est dans ces conditions que l'on tiendra pour positive une agglutination à 1 p. 80-100.

III. — Rapports du « M. melitensis » et du « B. abortus ».

Rien n'est venu infirmer la découverte de Zammit : c'est de la chèvre, réservoir de virus, que vient la fièvre méditerranéenne de l'homme. Les cas transmis d'homme à homme par contagion directe viennent encore, indirectement, de la chèvre.

Et c'est surtout par la consommation de lait cru que l'homme s'infecte, quoiqu'on ne nie pas les contaminations causées à l'étable par les fumiers, souillés de lait et d'urine. C'est donc la chèvre qu'a visée jusqu'ici la police sanitaire dirigée contre la fièvre ondulante qui envahit le midi de la France.

Mais voici qu'on dénonce une autre source de fièvre ondulante. En un mot, le *B. abortus* de Bang, microbe de l'avortement épizootique des bovidés (et accessoirement, des ovins et des porcins) est accusé de déterminer aussi chez l'homme la fièvre ondulante.

Si c'est vrai, la police sanitaire devra viser l'espèce bovine ; c'est à décourager l'hygiéniste.

Les deux microbes. — Bruce, en 1887, a isolé de la rate de sujets morts de fièvre ondulante le microbe qu'il a décrit plus complètement en 1893, et nommé *Micrococcus melitensis*. Bang, en 1896, a établi que l'avortement épizootique des bovidés a pour agent le *Bac. abortus*. Ces deux microbes et les affections qu'ils déterminent ont fait l'objet de chapitres tout à fait distincts de la bactériologie et de la pathologie jusqu'au jour (1918) où Miss Evans démontra l'étroite parenté du *melitensis* et de l'*abortus*.

On considère aujourd'hui ces deux bactéries comme deux variétés d'une seule et même espèce. L'espèce a reçu un nom nouveau, *Brucella*, et les deux microbes sont appelés maintenant *Brucella melitensis* et *Brucella abortus*.

Par les caractères bactériologiques et biochimiques, il est impossible de distinguer les deux microbes.

Ce n'est pas le seul exemple de microbes « sosies » ou « ménechmes » que nous connaissions. Il est impossible de distinguer, par les seuls caractères bactériologiques, le bacille de Yersin (bacille de la peste) et le microbe de la pseudo-tuberculose des rongeurs ; de même, le bacille de la conjonctivite aiguë (bacille de Weeks) et le bacille de Pfeiffer.

Toutes les tentatives faites pour trouver des caractères différentiels entre le *melitensis* et l'*abortus* ont été vaines :

1° PAR LES CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES. — *La forme* : Ni la forme microcoque ni la forme *bacterium* ne sont propres à l'un ou à l'autre.

La coloration : On a trouvé que le Giemsa colorerait l'un en bleu, l'autre en rose ; c'est une puérilité.

Les cultures : Le brunissement, plus ou moins précoce, varie selon les souches des deux microbes. *Il est vrai que l'*abortus *s'arrange mieux, pour l'isolement, d'une diminution de pression de l'oxygène et d'une augmentation du* CO^2 ; toutefois, cette particularité s'efface dans la suite, et il y a des *abortus* parfaitement isolés en aérobiose normale.

L'*abortus* pousserait plus facilement que le *melitensis* en eau peptonée additionnée de 1 p. 100 de certains acides organiques (fumarique, pimélique, mucique, *d*-tartrique, glycolique, glutarique...) : non encore confirmé.

2° PAR LES RÉACTIONS BIOCHIMIQUES. — Exigences en *p*H, les mêmes ; actions sur les sucres, les mêmes.

3° PAR LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES : AGGLUTINATION. — Souvent un sérum anti-*melitensis* agglutine les *melitensis* à titre plus élevé que les *abortus*, et réciproquement ; mais les exceptions sont trop nombreuses pour qu'on puisse compter sur cette différence. D'après l'agglutination, le *melitensis* est un sous-groupe de l'*abortus* pour certains auteurs ; le contraire, pour d'autres.

L'action de la bile rendrait le *melitensis* inagglutinable par les sérums anti-*abortus* : controuvé.

Les agglutinines de l'*abortus* seraient, d'après Ficai et Alessandrini, plus résistantes à la chaleur que celles du *melitensis* (60 à 65 degrés) : contredit par de nombreux expérimentateurs.

En suspension dans l'eau distillée acidulée par 0,5 p. 100 d'acide lactique, le *melitensis* s'agglutine (agglutination non spécifique), non l'*abortus* : non confirmé.

La peptone (solution à 1 p. 100 en eau distillée) agglutine l'*abortus* comme le *melitensis* (suspension en eau distillée) (Favilli).

S'il y a des *melitensis* thermo-agglutinables (*paramelitensis*), il y a aussi (ils sont beaucoup plus rares) des *abortus* thermo-agglutinables.

Mais, selon plusieurs expérimentateurs, entre autres A.-C. Evans, on peut différencier, à coup sûr, le *melitensis* et l'*abortus* par la réaction agglutinante *pratiquée après la saturation des agglutinines*.

Soit un *melitensis* M et son antisérum SM ; on absorbe l'agglutinine de SM avec une quantité convenable de M ; puis le sérum, séparé par centrifugation, est essayé sur le même M et sur d'autres souches de *melitensis* et d'*abortus* par agglutination ; il a gardé ou n'a pas gardé d'agglutinines secondaires ou résiduelles, dont on peut mesurer la quantité. On classe ensemble les souches qui se comportent de la même manière vis-à-vis de ce même sérum qui a été soumis à l'absorption. Si ces épreuves sont faites avec un nombre suffisant de souches suffisamment représentatives, on aboutit à une classification sérologique des *Brucella*.

Les deux maladies. — La fièvre méditerranéenne, maladie d'un type fébrile particulier, est propre à l'homme et au singe. Les animaux de laboratoire prennent l'infection, mais non la maladie typique. Quelle ressemblance existe entre une fièvre ondulante et l'avortement d'une vache? Aucune. Le *melitensis* est le microbe de la fièvre ondulante et l'*abortus* le microbe de l'avortement épizootique : de sorte que jusqu'ici on avait admis que les deux microbes diffèrent et se définissent par leur pouvoir pathogène : le *melitensis*, agent de la fièvre ondulante, étant pathogène pour l'homme et le singe ; l'*abortus*, agent de l'avortement, non pathogène pour l'homme et le singe, pathogène pour les bovidés.

Relations entre les deux microbes et les deux maladies. — D'après des faits nouveaux, rapportés depuis quelques années, les deux microbes, interchangeables par leurs caractères bactériologiques, seraient interchangeables aussi au point de vue du pouvoir pathogène. C'est là cette grave affirmation qui étend démesurément le domaine épidémiologique de la fièvre ondulante.

1° LE « MELITENSIS » AGENT D'AVORTEMENT. — On a dit que la fièvre méditerranéenne a déterminé des cas d'avortement chez la femme. Nous n'en connaissons pas d'exemple authentique

C'est une observation déjà ancienne que, dans les pays à fièvre ondulante, les épidémies humaines de fièvre sont précédées d'épizooties caprines d'avortement (jusqu'à 50 p. 100 des chèvres pleines, d'après Dubois).

Expérimentalement, Evans a déterminé l'avortement chez une vache pleine, primipare, avec six semaines d'incubation, par l'inoculation intraveineuse d'une culture de *melitensis*.

2° LE « B. ABORTUS », AGENT DE FIÈVRE ONDULANTE. — En Rhodésia (Bevan, Duncan), au Cap (Orpen), aux Etats-Unis (Craig, Evans, Keefer, etc.), en Italie (Ficai et Alessandrini, Viriani...), en France (Weill et Ménard, etc.), on a signalé des cas de fièvre ondulante chez des sujets qui n'avaient jamais été en contact avec des chèvres, n'avaient jamais bu de lait de chèvre, mais avaient consommé du lait de vache cru et soigné des vaches au moment de l'avortement.

Donc, l'*abortus*, ou tout au moins certaines souches d'*abortus*, seraient pathogènes pour l'homme.

Examen critique des faits. — Admettons, car on ne peut la nier *a priori*, la possiblité de l'infection de l'homme par certaines races d'*abortus* : est-elle démontrée dans tous les cas allégués ? En Italie, où la fièvre méditerranéenne est loin d'être rare ; en Rhodésia, où elle est connue depuis peu d'années, où elle paraît avoir été importée de l'Orange et du Cap ; aux Etats-Unis, où elle existe dans le Texas qui paraît l'avoir reçue du Mexique, a-t-on exclu avec certitude la présence

de *melitensis* apporté par la chèvre ou par l'homme?

Miss Evans, établissant et comparant la distribution géographique des types microbiens *abortus* et *melitensis*, d'une part ; de l'avortement épizootique et de la fièvre ondulante d'autre part, constate qu'à de rares exceptions près, les deux domaines *melitensis*-fièvre ondulante et avortement épizootique-*abortus*, sont distincts.

En Angleterre, en Allemagne, en Hongrie, pays de grand élevage, l'avortement épizootique est extrêmement répandu, et l'on n'y signale jamais de fièvre méditerranéenne autochtone et indépendante de la chèvre. Les cas de fièvre ondulante observés en Angleterre, par exemple, sont tous des cas importés (sujets qui ont voyagé sur le pourtour de la Méditerranée, ou vécu dans l'Afrique du Sud).

Ces pays sont exempts de *melitensis*. Aussi les chèvres mêmes y sont inoffensives (Allemagne du Sud, Suisse), jusqu'au jour où elles seront contaminées par importation.

Pourquoi, dans les laboratoires où, pour préparer des vaccins, on manipule d'énormes quantités de *B. abortus*, n'a-t-on jamais signalé un cas de fièvre ondulante contractée au laboratoire, tandis qu'il est notoire que tout bactériologiste qui manipule le *melitensis* est à peu près sûrement condamné à prendre la fièvre ondulante?

On peut conclure de cette analyse que les cas de fièvre ondulante contractés par l'homme au contact des bovins (et des porcins) sont très rares, exceptionnels.

Et maintenant, si les faits allégués s'expliquent par le pouvoir pathogène pour l'homme, de l'*abortus* ou de certains *abortus*, ils s'expliqueraient aussi bien par le pouvoir pathogène du *melitensis* ou de certains *melitensis*, pour la vache et le porc.

Il faudrait, en effet, *prouver qu'il n'est pas possible que les bovidés et le porc hébergent le melitensis*. Les deux microbes se ressemblent de si près que l'on conçoit qu'une vache, une chèvre, soient porteuses en même temps de l'un et de l'autre.

Cette explication a été résolument adoptée par Bastai, qui l'appuie sur ses observations épidémiologiques. Dans les pays à avortement épizootique où l'homme ne s'infecte pas au contact des animaux (bovidés, porcs, etc.), les animaux avortent du fait de l'*abortus*. Dans les contrées d'avortement épizootique où l'homme prend la fièvre ondulante au contact des avortements, l'avortement est causé par un soi-disant « *abortus* » particulier, pathogène pour l'homme : cet « *abortus* » pathogène pour l'homme, c'est le *melitensis*. Reste à déterminer d'où il vient.

On peut interpréter dans ce sens l'expérience d'Evans, qui a provoqué l'avortement (à incubation de plusieurs semaines) chez une vache pleine en lui inoculant une culture de *melitensis*.

Quand l'avortement dans un troupeau de chèvres présage une épidémie de fièvre ondulante chez l'homme, est-ce exclusivement le *melitensis* qui est en cause dans ces avortements des chèvres?

On sait que les deux microbes peuvent infecter le mouton, — qui, dans certaines contrées, joue, comme réservoir de *melitensis*, le rôle de la chèvre.

Interprétation des faits. — Il existe, dans l'espèce *Brucella*, deux variétés, *melitensis* et *abortus*, qu'on ne peut différencier par les caractères bactériologiques, biochimiques, sérologiques, mais qui se distinguent par leur pouvoir pathogène.

D'après des expériences bien connues (Ch. Nicolle, Burnet et Conseil), le *B. abortus* n'est pas virulent pour l'homme et le singe.

On ne connaît, à part l'homme, qu'une espèce pour laquelle le *melitensis* est pathogène, tandis que l'*abortus* ne l'est pas, c'est le singe. Les macaques sont extrêmement sensibles au *melitensis* ; pour les infecter avec l'*abortus*, il faut des doses plus de mille fois plus grandes qu'avec le *melitensis* ; un petit singe sera infecté avec 15 milliards d'*abortus* et résistera à 5 milliards ; il est infecté avec 5 000 *melitensis* ou moins. Les expériences faites jusqu'ici établissent que, pour infecter l'homme et le singe avec l'*abortus*, il faut des doses paradoxales, qui sortent du cadre des phénomènes naturels et des expériences vraisemblables.

Tant qu'on n'aura pas prouvé que les espèces bovine et porcine n'hébergent jamais le melitensis, *on n'aura pas le droit de parler de fièvre ondulante causée par le* B. abortus, *mais seulement (comme l'a fait, avec une parfaite logique, miss Evans), de fièvre ondulante* de provenance bovine.

Si nous rencontrons chez l'homme un cas de fièvre ondulante contractée au contact de la vache, et si le microbe isolé se range, sérologiquement, — de par la réaction agglutinante pratiquée après saturation des agglutinines, — dans le groupe *abortus*, nous dirons que c'est une *Brucella* qui possède, en même temps que la virulence pour l'homme du *melitensis*, des caractères antigènes d'*abortus*.

Tandis que les auteurs (surtout américains) de la classification sérologique considèrent le caractère antigène comme dominant, pour nous,

le caractère dominant c'est la virulence, le pouvoir pathogène.

« Lorsqu'il s'agit d'épidémiologie, écrit un bactériologiste versé dans cette question, Duncan, la méthode sérologique de groupement (saturation des agglutinines) n'a pas une très grande valeur. On ne peut s'empêcher de penser qu'en faisant si grand cas des classifications sérologiques, de la création de types nouveaux et de sous-types, on n'accorde pas toujours à la *virulence* l'attention qu'elle mérite. »

En d'autres termes, lorsqu'on fait de la médecine expérimentale, il ne faut pas s'habituer à raisonner en bactériologiste au point de ne plus savoir observer en médecin.

Mais après avoir observé et raisonné en médecin, raisonnons comme bactériologiste. S'il existe une très faible minorité d'*abortus* pathogènes pour l'homme, de *melitensis* pathogènes pour les animaux, ces faits peuvent s'interpréter par l'existence, dans l'espèce *Brucella*, d'un petit nombre de *races équivoques*.

L'existence de races équivoques est elle-même explicable :

1° Par le rôle de l'espèce animale. — Il est permis de croire que le *melitensis* subit des modifications quand il passe dans l'organisme des bovidés. On a pu supposer que les Brucella ne deviennent pathogènes pour l'homme qu'après des passages chez la chèvre. Il est certain que, vis-à-vis de l'espèce Brucella, l'espèce chèvre occupe dans la nature une position particulière ; on pourrait dire : une position ambiguë.

L'exemple du bacille du charbon montre combien diverse, vis-à-vis d'un même microbe, peut être la réaction de diverses espèces.

2° Par la variabilité des races bactériennes. — *Abortus* et *melitensis*, qui appartiennent à la même espèce, n'apparaissent pas comme des types absolument tranchés. Il est possible que l'espèce *Brucella* soit une espèce non encore définitivement fixée au point de vue de la virulence et que des souches soient plus ou moins facilement modifiables, dans leur virulence, par adaptation à l'espèce animale qui la reçoit, leur pouvoir pathogène n'ayant pas encore une spécificité exclusive. L'évolution de l'espèce *Brucella* serait à un stade qu'a dépassé le bacille de Koch, dont les adaptations humaine, bovine, aviaire, sont à peu près fixées.

Nécessité de nouvelles recherches. — Il faudrait, dans les pays où l'avortement épizootique est répandu et la fièvre ondulante inconnue, éprouver systématiquement sur les singes les *Brucella* isolées des cas d'avortement.

Dans les pays où les chèvres infectées sont nombreuses et la fièvre ondulante endémique, il faudrait chercher par inoculation aux singes si tous les microbes isolés des chèvres possèdent le pouvoir pathogène sur le singe.

La chèvre occupe parmi les espèces animales, vis-à-vis de l'espèce *Brucella*, une position particulière, ambiguë, qui n'a pas encore été explorée. Des enquêtes d'épidémiologie comparée dans les contrées riches en *abortus* et exemptes de fièvre ondulante et de chèvres, et dans les contrées exemptes de fièvre ondulante malgré la présence de troupeaux de chèvres, avec l'emploi de singes comme réactifs, combleront les lacunes de nos connaissances.

Conclusion pour l'hygiéniste. — Faut-il maintenant, pour tarir la fièvre méditerranéenne à sa source, doubler ou décupler la tâche de la prophylaxie vétérinaire et viser, outre la chèvre, pour le *melitensis*, les bovins et les porcs pour le *B. abortus* ?

Pour se lancer dans une police sanitaire aussi démesurée, il faudrait être absolument sûr que le *B. abortus* est pathogène pour l'homme, non par exception, mais d'une manière générale. Heureusement, nous n'en sommes pas là.

Heureusement, car déjà la police sanitaire appliquée aux chèvres est, selon Césari, l'un des vétérinaires les plus compétents en la matière, « vexatoire, onéreuse, très probablement inopérante », parce que nous ne possédons pas de moyen sûr de diagnostiquer l'infection chez la chèvre, ni d'y opposer une vaccination préventive.

La parole est d'abord aux médecins, aux vétérinaires et aux bactériologistes, pour pousser l'étude comparative des deux microbes, des deux maladies et de leurs rapports, et découvrir de meilleures méthodes de diagnostic et de vaccination.

L'ÉPIDÉMIE PARISIENNE DE DIPHTÉRIE DE 1926-27

PAR

P. LEREBOULLET et M. DAVID
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Interne des hôpitaux de Paris.

La diphtérie a sévi d'une manière anormalement grave à Paris et dans la région parisienne au cours de l'hiver dernier. Tous ceux qui ont la direction de services de diphtériques ont été frappés du nombre et surtout de la gravité des cas qu'ils ont eu à traiter. Une fois de plus, ils ont constaté que la diphtérie avait périodiquement une virulence plus grande et que des rafales épidémiques venaient, au moment même où on espérait la juguler, augmenter sa morbidité et sa mortalité et montrer que nous sommes loin encore de maîtriser cette maladie. Sans doute, même au plus fort de l'épidémie, la diphtérie a été loin de revêtir le tableau qu'elle avait autrefois. Mais nous avons été trop souvent impuissants pour ne pas être effrayés de cette recrudescence inaccoutumée et ne pas chercher quelques-unes de ses causes. Il était d'autant plus nécessaire de le faire que l'esprit volontiers simpliste du public a été de suite porté à incriminer dans cette mortalité plus forte la moindre efficacité du sérum. Nous voudrions, en quelques mots, établir ici le bilan de nos constatations et dire les raisons pour lesquelles nous croyons que c'est une plus grande gravité de la maladie beaucoup plus qu'une moindre activité de la médication qui explique le plus grand nombre de cas mortels.

***

Au pavillon des Enfants-Malades sont annuellement soignés 600 à 700 enfants atteints de diphtérie. La sérothérapie intensive, qui y est mise systématiquement en œuvre, aidée de l'opothérapie surrénale, a donné des résultats que nous avons maintes fois mis en relief et qui ont abaissé la mortalité à moins de 5 p. 100. Elle est même, à certaines périodes, défalcation faite des sujets morts dans les quarante-huit heures, ou succombant à des causes tout autres que la diphtérie, tombée à moins de 2 p. 100. Dans les six premiers mois de 1926, sur un total de 400 entrants, nous avions, avec M. Pierrot, observé 324 cas de diphtérie dont 225 cas de diphtérie commune, tous guéris, 48 cas de croup avec 8 décès, 41 cas de diphtérie bénigne avec 8 décès, 10 cas de paralysie généralisée avec 3 décès. Cette statistique, qui montrait la guérison de 84 p. 100 des cas de croup et 81 p. 100 des diphtéries malignes, pouvait être regardée comme très favorable. Malheureusement, la seconde moitié de l'année donna des résultats très différents. Sans doute, en raison de la rareté des malades pendant les mois d'été, le nombre total des diphtéries confirmées fut moindre (204 sur 309 enfants) ; mais, sur ces 204 cas, on releva 125 cas de diphtérie commune avec 2 morts, 31 cas de diphtérie maligne avec 10 morts, 36 cas de croup avec 10 morts, 12 paralysies diphtériques avec 5 décès. La guérison ne s'observait donc plus que dans 62 p. 100 des diphtéries malignes, 68 p. 100 des cas de croup ; dans ces deux derniers groupes, la mortalité avait doublé (38 et 32 p. 100) et elle atteignait, pour la totalité des cas, 13,2 p. 100. Cette mortalité excessive, qui a retenu l'attention de tous ceux qui participaient au service, semblait dépendre, non seulement de la malignité plus fréquente, plus précoce, plus profonde des cas de diphtérie soignés, mais aussi de la gravité des infections associées et secondaires, particulièrement fréquentes dans le pavillon des Enfants-Malades, successivement envahi par la rougeole et par la grippe en octobre et en novembre. L'augmentation de la mortalité diphtérique était d'ailleurs simultanément observée dans d'autres services, comme celui de M. Grenet à Trousseau ; M. L. Martin signalait au même moment la recrudescence de la morbidité et de la mortalité diphtérique dans l'ensemble de la population parisienne. L'épidémie et sa gravité relative ne sont donc pas douteuses.

Peut-on expliquer cette gravité? C'est la question que nous avons essayé de résoudre en nous appliquant à suivre de plus près les cas qui se sont présentés en janvier, février et mars et en analysant les causes de mort à l'occasion de chaque décès (1). Nous avons tout d'abord pu fixer la marche décroissante de l'épidémie dans ces trois mois.

En janvier, sur 81 enfants entrés atteints de diphtérie, 30 sont morts, soit une *mortalité globale de 37 p.* 100 ; cette mortalité est moindre, si l'on soustrait les cas où la mort est survenue moins de quarante-huit heures après l'entrée (7 cas) et ceux où la mort est nettement le fait d'autres causes que la diphtérie (12 cas) ; elle est encore de 18,03 p. 100, chiffre relativement élevé, si on le compare à celui d'autres périodes ; la mortalité des diphtéries communes est de 10,5 p. 100, chiffre qui n'avait pas été constaté dans ce pavillon depuis longtemps ; celle des

(1) P. LEREBOULLET, *Académie de médecine*, 10 mai 1927.

diphtéries malignes de 50 p. 100 ; sur 6 cas de croup, un seul survit.

En février, la statistique se modifie peu ; sur 73 entrants atteints de diphtérie, 20 succombent, soit une *mortalité globale de* 27 p. 100, qui, réduite comme en janvier (5 décès survenus dans les quarante-huit heures et 4 de causes étrangères à la diphtérie), reste encore de 17,18 p. 100. Il y a 7,8 de mortalité pour les diphtéries bénignes, 67 p. 100 pour les diphtéries malignes, 37 p. 100 pour le croup.

Le mois de *mars* montre une notable amélioration : sur 70 entrants, 11 seulement succombent, soit une *mortalité globale de* 15,71 *p.* 100, qui, rectifiée, tombe à 5,7 p. 100, chiffre assez comparable à celui noté avant l'épidémie. Celle-ci semble donc en décroissance, et ce que nous avons observé en avril ne fait qu'accentuer cette impression. Tout récemment, une recrudescence s'est produite à la suite d'une nouvelle période de froid (13 mai). Elle semble limitée et temporaire.

Or, l'analyse des causes de mort dans ce premier trimestre de 1927 montre que, si la diphtérie a été, par sa malignité propre, responsable d'un certain nombre de cas de mort, *ce sont surtout les infections associées et secondaires qui ont amené une mortalité excessive.*

Sans doute, il est certain que, comme en novembre et en décembre, nous avons vu plus d'angines précocement malignes. En janvier, 5 décès d'angine diphtérique furent liés nettement à l'hypertoxicité de la maladie et aux accidents cardiaques, surrénaux ou nerveux qu'elle a entraînés ; un cas de croup entraîna la mort par diphtérie trachéobronchique secondaire. En février, 3 malades succombèrent du fait d'accidents cardio-surrénaux ou paralytiques. En mars, 3 cas de même peuvent être considérés comme des exemples de diphtérie tuant par hypertoxicité. Ces 12 faits ne représentent toutefois qu'une minorité parmi les cas mortels.

Si donc il est incontestable que nous avons reçu plus de diphtéries malignes ces derniers mois, ce n'est pas, semble-t-il, la seule ni la principale raison de la gravité de l'épidémie.

Il faut retenir, en effet, parmi les autres cas de mort, la *fréquence relative des infections associées et secondaires.*

La *strepto-diphtérie* a souvent été décrite et sa gravité est bien connue ; elle était devenue exceptionnelle ces dernières années ; nous en avons vu, cette année, des exemples typiques, dans lesquels, d'emblée, le streptocoque, associé au bacille diphtérique, donnait à la maladie une allure de gravité particulière, avec hyperthermie marquée, engorgement ganglionnaire diffus et prononcé, érythème scarlatiniforme et purpura précoce, etc. ; dans les uns, le streptocoque se retrouvait non seulement dans la gorge, mais dans le sang ; dans les autres, où l'hémoculture ne put être réalisée, le tableau clinique était trop superposable aux premiers cas pour que l'association streptococcique ne puisse être invoquée.

Mais ce qui nous a le plus frappés, c'est la fréquence un peu insolite des *pneumococcies virulentes* associées à l'infection diphtérique. Nous avons, dans ces trois derniers mois, constaté deux cas de diphtérie hyperthermique suivis de mort dans lesquels l'hémoculture a révélé, dès les premiers jours, la présence du pneumocoque, deux cas de pleurésie purulente pneumococcique secondaire à la diphtérie, dont l'un avec pneumocoque dans le sang, deux cas d'arthrite purulente à pneumocoques (qui ont heureusement guéri), plusieurs cas de broncho-pneumonie grave à pneumocoques. Cette fréquence anormale des pneumococcies virulentes associées ou secondaires à la diphtérie devait être mise en relief (1), car elle est, selon nous, l'une des principales raisons de la gravité récente de la diphtérie.

Il faut ajouter à ces cas ceux, relativement nombreux, où une *rougeole* est venue compliquer une diphtérie et entraîner des complications broncho-pulmonaires ou pleurales parfois mortelles, ceux où une *varicelle* est venue de même aggraver la diphtérie et, dans plusieurs cas, favoriser l'extension d'une paralysie qui a secondairement entraîné la mort, ceux enfin, concernant souvent de simples porteurs de germe, dans lesquels la mort est survenue du fait d'*infections broncho-pulmonaires* secondaires bactériologiquement non spécifiées.

Tous ces faits montrent bien que la gravité de l'épidémie récente n'a pas été le seul fait de l'infection diphtérique. Celle-ci a joué son rôle, évident dans certains cas, et la précocité de l'intoxication, la malignité qu'elle entraîne, n'est pas contestable ; par elle seule peuvent s'expliquer certains cas, contre lesquels la sérothérapie trop tardive est restée inefficace, quelque intensive qu'elle ait été ; avec M. L. Martin, nous ne saurions trop insister sur la nécessité, en temps d'épidémie, d'une sérothérapie aussi précoce que possible.

Nous avons la conviction que c'est à elle que, dans quelques cas traités d'emblée, nous avons dû la transformation rapide de la maladie et la guérison ; que, dans d'autres cas, les malades sont

(1) LEREBOULLET et DAVID, Pneumococcie et diphtérie (*Société de pédiatrie*, 5 avril 1927).

arrivés trop tard, bien que leur maladie n'ait débuté en apparence que moins de deux jours avant ; la sérothérapie intensive est restée totalement inopérante, l'intoxication ayant déjà fait son œuvre. Loin de nous donc la pensée de nier la virulence plus grande de la diphtérie actuelle ; c'est le fait même des épidémies d'aggraver cette virulence par passage de malade à malade ; l'épidémie de 1926-27 obéit à la règle.

Mais, à côté du virus diphtérique, il faut reconnaître l'*importance des infections associées et secondaires* ; ce sont celles qui, dans le pavillon, ont causé la mort de plus de la moitié des malades, alors qu'à d'autres époques, leur rareté coïncidait avec une faible mortalité. Si la rougeole a envahi le service à la fin d'octobre et apporté avec elle son contingent habituel d'infections broncho-pulmonaires, la grippe y a pénétré en novembre et en décembre ; d'assez nombreux cas de grippe épidémique ont été soignés chez des diphtériques en évolution ou convalescents ; de même dans notre salle commune (salle Labric) plusieurs grippés étaient secondairement atteints de diphtérie sévère et devaient être passés au pavillon. Cette association de la grippe et de la diphtérie a existé également au dehors. Or, on sait avec quelle fréquence la grippe ramène des pneumococcies virulentes. Il est donc permis de se demander si la gravité de l'épidémie récente n'est pas en grande partie le fait de l'épidémie grippale concomitante et des pneumococcies secondaires dont elle a été l'occasion et qui, comme cela est habituel, lui ont survécu. Le *milieu épidémique*, dans lequel la diphtérie a évolué dans ces derniers mois, semble avoir largement contribué à en expliquer la gravité et la ténacité. M. L. Martin a d'ailleurs fait remarquer de son côté que l'association de la diphtérie et de la grippe est volontiers grave et augmente le taux de la mortalité. L'un de nous a récemment insisté sur ce côté de la question (1). On peut même penser que, de même qu'elle a réveillé les pneumococcies, la grippe a eu une action de reviviscence sur l'infection diphtérique elle-même et qu'elle a contribué à rendre le bacille diphtérique plus rapidement et plus fortement toxigène. Sans doute, ce n'est qu'une hypothèse, mais elle cadre bien avec ce que nous savons des relations de la grippe et de la diphtérie et de l'influence qu'on a, en 1918-19, attribuée à la première dans l'évolution de la seconde.

(1) P. Lereboullet, Grippe et diphtérie (*Congrès de médecine militaire de Varsovie*, mai 1927).

***

On a, au cours de l'épidémie récente, beaucoup discuté la *valeur de la sérothérapie* et attribué à sa moindre action l'évolution fatale de certains cas. Les constatations que nous venons de relater permettent de répondre à cette question. Sans doute, le sérum, même à doses massives, n'a pas donné, au cours de cette épidémie, les mêmes résultats qu'auparavant, il a triomphé moins souvent et moins rapidement des diphtéries malignes, les fausses membranes ont mis à tomber plus de temps ; c'est un point qui, notamment, a été mis en relief par MM. Grenet et Delarue. Mais, précisément, comme nous l'avons montré ailleurs (2), cette moindre efficacité apparente tient plus à la maladie et au malade qu'à la thérapeutique employée : diphtérie plus virulente, intervention plus fréquente des infections associées suffisent à faire comprendre que la sérothérapie soit moins efficace.

Même au cours de cette épidémie, d'ailleurs, nous avons observé des cas qui témoignent de l'action merveilleuse de la sérothérapie intensive ; dans ces cas, il nous a fallu atteindre des doses quotidiennes de 200 à 300 centimètres cubes de sérum et dépasser souvent 1 200 et 1 400 centimètres cubes en totalité ; nous avons associé au sérum l'opothérapie surrénale systématique et la strychnine ; nous avons guéri nos malades et nous avons, sans nul doute, dû la guérison à cette sérothérapie énergique.

Il serait évidemment désirable que le sérum soit plus actif encore ; à cet égard, les recherches de MM. Grenet et Delarue sur l'action du sérum antimicrobien que leur a fourni l'Institut Pasteur, sont à retenir, et il semble bien qu'un tel sérum, à la fois antitoxique et antimicrobien, soit doué de plus d'activité qu'un sérum uniquement antitoxique.

Mais la différence semble relativement peu marquée, et, ce sérum n'étant pas actuellement distribué au public, force est bien de ne se servir que de sérum antitoxique habituel sous ses deux formes de sérum désalbuminé (antitoxine purifiée) et de sérum ordinaire.

L'*antitoxine purifiée*, ou *sérum purifié*, est évidemment précieuse dans une série de cas, comme, le premier, M. Lesné l'a montré, puisqu'elle ne provoque que peu d'accidents sériques, mais il semble bien qu'elle soit, à unités antitoxiques égales, moins active que le sérum ordinaire. Celui-ci, de plus, est proportionnellement moins onéreux et, étant données les hautes doses utilisées,

(2) P. Lereboullet, *Soc. méd. des hôp.*, 11 février 1927.

cette considération a quelque importance dans les familles, qui supportent mal une dépense de plusieurs centaines de francs par jour.

C'est donc au *sérum ordinaire* qu'il nous paraît utile de recourir dans tous les cas de diphtérie grave ou tardivement soignée, réserve faite toutefois de l'adulte chez lequel volontiers nous commençons par de fortes doses de sérum purifié ; ce n'est que si l'action du sérum ne se manifeste pas que nous recourons au sérum ordinaire. Il ne faut toutefois pas lui demander d'agir directement sur les infections associées ou secondaires, et peut-être même celles-ci sont-elles aggravées par la maladie sérique, au cours de laquelle on les voit si souvent subir une exacerbation.

Si l'épidémie récente de diphtérie n'a pu être jugulée par la sérothérapie, n'en concluons donc pas que la sérothérapie antidiphtérique n'est plus la merveilleuse méthode d'autrefois, concluons seulement que c'est l'infection qui a changé et qui, plus maligne et plus fréquemment associée, n'obéit plus aussi bien à la sérothérapie ; même plus précoce et plus massive, celle-ci a plus de chances d'insuccès ; ce n'est pas une raison pour l'abandonner, mais pour l'intensifier. Surtout, il faut observer toutes les règles de l'hygiène générale et s'efforcer de lutter ainsi contre les infections secondaires et les maladies associées dont nous avons montré la fâcheuse influence. La disparition de la grippe et celle, plus tardive, des infections secondaires amenées par elle ont en effet entraîné la fin de cette période de gravité anormale.

Il ne faut, au surplus, pas oublier que, même aggravée, la diphtérie reste très différente de ce qu'elle était autrefois et que la sérothérapie, dans la majorité des cas, continue à avoir l'action remarquable qu'en 1894 MM. Roux, Martin et Chaillou montraient au Congrès de Budapest.

* * *

Un dernier point mérite d'être signalé. La récente épidémie a permis de se rendre compte des bons effets de la *vaccination antidiphtérique à l'anatoxine.* Plusieurs milliers d'enfants sont actuellement vaccinés dans l'agglomération parisienne ; plus de 3 000 l'ont été par les soins du centre de vaccination antidiphtérique des Enfants-Malades. Ils appartiennent aux mêmes milieux que nos malades. Or, aucun d'eux n'a figuré parmi nos entrants. Les quelques très rares cas observés chez des vaccinés, tous bénins, ne concernaient que des enfants n'ayant reçu qu'une ou deux vaccinations, la deuxième à une date récente, avant qu'elle ait eu la possibilité d'agir. La vaccination complète semble donc avoir préservé de la diphtérie un nombre considérable d'enfants. C'est pour tous ceux qui luttent en faveur de la généralisation de cette vaccination préventive à l'anatoxine de Ramon un encouragement à continuer leurs efforts. Si on arrive à vacciner toute la jeune population parisienne, on peut espérer voir la morbidité par diphtérie diminuer sensiblement et empêcher la réapparition périodique d'épidémies comme celle à laquelle nous venons d'assister. On ne saurait donc trop souhaiter la rapide diffusion de cette méthode de prévention de la diphtérie.

LA PRATIQUE DU SÉRODIAGNOSTIC DANS LA FIÈVRE ONDULANTE

PAR

M. BÉGUET

Les signes cliniques de la fièvre ondulante ou mélitococcie manquent souvent de netteté, et on a quelquefois tendance à poser ce diagnostic parce qu'on croit avoir épuisé tous les autres. D'autre part, des affections différentes peuvent, à un moment de leur évolution, présenter un syndrome analogue. Il convient donc de donner une très grande précision aux méthodes de laboratoire, qui elles aussi comportent de nombreuses causes d'erreur. Parmi ces méthodes, nous ne considérerons que le sérodiagnostic, qui est à la portée de tous les laboratoires et qui peut être effectué loin du malade.

Le sérodiagnostic de la fièvre ondulante a été tour à tour recommandé, critiqué et modifié à cause des différences individuelles que présentent les microbes du groupe *Br. melitensis.* Nous avons montré que l'agglutinabilité de certaines souches par les sérums non spécifiques était provoquée par une substance recouvrant la surface du microbe (1) et que l'on pouvait utiliser le phénomène de Burnet (agglutination à 90° en eau physiologique) pour choisir les souches destinées au sérodiagnostic. En pratique, il convient de n'utiliser que celles dont la suspension en eau physiologique reste stable après trois heures au bain-marie à 90°. De cette manière on évitera dans la plupart des cas l'agglu-

(1) M. BÉGUET, Sur les conditions d'agglutinabilité des microbes et du phénomène de l'agglutination (Étude faite sur *Br. melitensis* et *Br. abortus*) (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XLI, p. 49, janvier 1927).

tinabilité par les sérums de malades autres que ceux atteints de fièvre ondulante. De plus, comme la substance provoquant l'agglutinabilité par la chaleur est empêchante pour l'agglutination spécifique, on aura ainsi un germe beaucoup plus sensible aux sérums de fièvre ondulante. La souche destinée au sérodiagnostic devra être repiquée tous les huit jours, en partant chaque fois d'une colonie isolée, et on ne devra utiliser que des suspensions préparées avec des cultures de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Nous avons montré aussi (1) qu'il était bon d'utiliser parallèlement une souche du type *paramelitensis* (ou groupe II de Burnet), c'est-à-dire agglutinable par la chaleur, pour déterminer la part possible de l'agglutination non-spécifique dans la réaction. Il est bon dans ce cas de choisir une souche agglutinée en une heure à 90°.

Technique de la réaction. — Pour chaque souche de *melitensis*, l'agglutinabilité augmente avec la température, mais le pouvoir agglutinant non-spécifique du sérum est thermolabile, alors que le pouvoir agglutinant spécifique résiste à 56° (Nègre et Raynaud), et cette baisse du pouvoir agglutinant non-spécifique se fait sentir à partir de 35° si le sérum est exposé quelques heures à cette température. On peut tirer parti de ce fait en disposant les tubes de la façon suivante :

Melitensis (groupe 1) + sérum x à 1/20, 1/50, 1/100 à 25°.

Melitensis (groupe 1) + sérum x à 1/20, 1/50, 1/100 à 50°

Paramelitensis (groupe II) + sérum x à 1/20, 1/50, 1/100 à 25°.

Paramelitensis (groupe II) + sérum x à 1/20, 1/50, 1/100 à 50°.

Si on ne dispose pas d'étuves réglées pour ces températures, on peut se contenter d'une série à la température du laboratoire et d'une autre à 41°.

La lecture des résultats est faite macroscopiquement après vingt-quatre heures.

Interprétation des résultats. — Lorsque l'agglutination est plus marquée dans la série à 50° que dans la série à 25°, on peut admettre le diagnostic de fièvre ondulante, même à un taux très bas, comme à 1/20.

Lorsque l'agglutination est moins marquée à 50° qu'à 25° dans le groupe I, il faut rechercher une autre cause.

Il reste bien entendu que, comme dans toute épreuve de laboratoire, un résultat négatif n'a qu'une valeur relative : il existe des fièvres ondulantes dues par exemple à des *paramelitensis* peu agglutininogènes, où le sérodiagnostic peut être négatif alors que l'hémoculture est positive. Il faut retenir aussi que des complications de suppuration ou un abcès de fixation peuvent introduire dans la réaction un élément agglutinant non-spécifique, mais dans ces cas nous avons toujours noté quand même pour le groupe I une agglutination plus nette à 50° qu'à 25°.

Dans le cas où l'on constate une agglutination non-spécifique, c'est-à-dire lorsque la souche du groupe II est agglutinée à un taux élevé et que cette agglutination est atténuée par la chaleur, il est indiqué de procéder à l'étude de la formule leucocytaire, et on peut alors en tirer des déductions qui aideront le médecin à poursuivre ses recherches.

a. *La formule leucoyctaire indique une polynucléose* (au-dessous de 75 polynucléaires). Il faut penser à une suppuration bien tolérée ou à une septicémie à germes pyogènes.

b. *La formule leucocytaire indique une lymphocytose* (au-dessus de 55 polynucléaires). Il faut principalement penser à une tuberculose ganglionnaire.

Ces indications sont d'autant plus nettes que l'agglutination non-spécifique est constatée à un taux plus élevé et que la formule leucocytaire est plus modifiée. Il est bon de rappeler que nous nous occupons surtout des cas où le clinicien est embarrassé, faute de signes précis. Les résultats de l'analyse ainsi comprise peuvent l'engager à utiliser des procédés d'exploration moins usuels ou à persévérer dans d'étude d'un signe.

Sous cette réserve, la réaction non-spécifique du *paramelitensis* donne beaucoup de valeur à une modification même faible de la formule leucocytaire, car elle indique la présence dans le sérum de produits de désintégration leucocytaire en plus grande quantité que normalement. L'association de cette agglutination non-spécifique et de l'étude de la formule leucocytaire nous a permis souvent de dépister des infections dont les signes cliniques étaient imprécis ou simulaient la fièvre ondulante, et notamment dans 4 cas de phlegmon périrénal, 3 cas de collection purulente du maxillaire inférieur, 5 cas de septicémie à *Str. viridans* et 23 cas de tuberculose ganglionnaire.

En résumé, on peut donner une valeur pratique suffisante au sérodiagnostic de la fièvre ondulante par l'étude des variations de l'agglutinabilité des *Br. melitensis* suivant la température et suivant les souches. On peut même utiliser les réactions non-spécifiques pour renforcer les autres signes dans les syndromes analogues et faciliter ainsi le diagnostic différentiel.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) M. BÉGUET, Doit-on conserver le *paramelitensis* pour le sérodiagnostic de la fièvre ondulante? (*Congrès de Constantine Assoc. Av. des Sc.*, avril 1927).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Œdème du poumon infectieux subaigu et curable chez l'enfant nouveau-né.

Sous ce titre, R. Debré, C. Semelaigne et A. Cournaud (*Presse médicale*, 25 décembre 1926) décrivent un syndrome relativement fréquent dont l'ensemble symptomatique et l'allure évolutive justifient l'autonomie.

Cliniquement : 1° la toux est le principal symptôme : elle débute soit au bout de quelques jours, soit au bout de trois à cinq semaines après la naissance ; elle est d'abord légère, puis prend un caractère nettement quinteux, voire coqueluchoïde ; la quinte de toux peut alors s'accompagner de cyanose, de régurgitations alimentaires et de rejet de parcelles glaireuses; en même temps, il y a de la dyspnée avec polypnée et parfois des troubles du rythme respiratoire ; 2° l'état général le plus souvent reste bon, et cette dissociation entre l'intensité des troubles fonctionnels et de l'intégrité de l'état général est capital ; 3° à l'examen thoracique : percussion normale, jamais de souffle, mais un signe capital : le *râle sec* ; l'oreille perçoit une bouffée de râles secs, fins, à maximum à la fin de l'inspiration, très diffus, si bien que la première pensée qui s'impose à l'esprit est celle d'œdème alvéolaire ; 4° l'examen radiologique est pratiquement négatif ; dans certains cas, il montre des plages obscures, à limites peu nettes, d'étendue et de siège variés, de teinte peu foncée et homogène et qui traduisent une condensation du parenchyme pulmonaire.

L'évolution est assez spéciale : dans la règle, le pronostic est favorable. De temps à autre cependant, la santé peut s'altérer : anorexie, amaigrissement, état subfébrile. Les signes fonctionnels peuvent devenir impressionnants, pouvant simuler un catarrhe suffocant. En général, au bout de six à huit semaines, on assiste à une lente régression des symptômes, et trois mois après le début l'enfant peut être considéré comme guéri. La mortalité est quasi nulle, les séquelles bronchopulmonaires rares.

De nombreux diagnostics peuvent se poser : au début, c'est la trachéite simple ; au cours des crises, c'est la bronchite capillaire, le catarrhe suffocant, l'œdème aigu du poumon; enfin, du fait de l'évolution subaiguë, des quintes de toux et des signes stéthoscopiques, la différenciation est à faire avec la tuberculose, la bronchectasie congénitale, la coqueluche et surtout l'asthme.

La cause de ce syndrome est encore bien imprécise. Doit-on en faire une manifestation de l'athrepsie?

Il semble plutôt que l'infection soit à incriminer ; en effet, dans un cas, le muco-pus bronchique contenait une culture pure de muco-pus, et d'autre part, des syndromes analogues dus au pneumocoque ont été décrits : « bronchites crepitantes » de comby qui se voient chez le grand enfant et « pneumopathie œdémateuse » de l'adulte décrite par caussade et Logre, Bezançon et de Jong.

P.-R. Bize.

L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques.

L'asthme, le rhume des foins, le coryza spasmodique, l'urticarite, l'œdème de Quincke, la migraine peuvent être considérés comme les manifestations d'un même trouble originel de l'organisme, d'une même diathèse : de la diathèse colloïdo clasique. Pasteur Vallery-Radot, Btamoutier, F. Claude et Giroud (*Presse Méicale*, 22 décembre 1926) se sont demandé s'il existait un lien commun entre ces différentes manifestations sanguines, en l'occurrence : l'éosinophilie sanguine.

Les examens hématologiques ont été faits sur 253 malades et montrent que si l'éosinophilie est fréquente dans l'anaphylaxie respiratoire (60 p. 100 environ) et surtout dans l'asthme (76 p. 100), elle est rare dans l'anaphylaxie digestive, que ce soit l'urticaire, l'œdème de Quincke ou la migraine.

L'éosinophilie ne peut donc être un signe d'anaphylaxie en général, car elle n'apparaît pas dans les crises d'anaphylaxie digestive; elle ne peut être non plus un stigmate de diathèse colloïdoclasique, car, quand elle existe au cours des crises, elle disparaît dans l'intervalle. L'éosinophilie est donc simplement un signe fréquent au cours des crises d'anaphylaxie respiratoire et sans plus.

P.-R. Bize.

Purpura, anémie aplastique hémorragique, et agranulocytose post-arsénobenzolique.

Les altérations sanguines consécutives au traitement novarsénobensolique sont bien connues et sont, en général, décrites sous le nom de « purpuras post-arsénobenzoliques » ; en réalité, comme le fait remarquer Ch. Aubertin (*Le Monde médical*, 15 novembre 1926), à côté des accidents purpuriques, on peut aussi rencontrer de l'anémie aiguë et de la leucopénie aiguë.

Schématiquement, trois types cliniques doivent être envisagés;

1° *Purpura simple* ou *purpura hémorragique*, traduisant les troubles de la coagulation sanguine qui participent à la fois d'un état hémogénique et d'un état hémophilique.

2° *Anémie aiguë aplastique*, le plus souvent associée à la forme précédente.

3° *Syndrome leucopénique* avec destruction massive des globules blancs, portant surtout sur les leucocytes granuleux, syndrome qui rappelle l'*agranulocytose*.

Le novarsénobenzol peut donc donner des accidents qui témoignent d'une intoxication frappant le sang dans sa totalité : plaquettes, globules rouges, globules blancs ; il est probable que c'est le noyau benzénique qui doit être tenu pour responsable de ces accidents.

P.-R, Bize.

Sur la pathogénie de l'ulcère gastro-duodénal et son traitement par l'extrait de parathyroïde.

Ayant examiné systématiquement les urines des malades atteints d'ulcère de l'estomac, Palier, de New-York (*Bulletin médical*, 10 juillet 1926), constate la fréquence de la fausse phosphaturie par hyperalcalose et hypocalciurie. Cherchant à modifier ce syndrome urinaire, Palier administre de l'extrait de parathyroïde dans le but de régulariser le métabolisme du calcium. A la suite de cette thérapeutique, pratiquée chez quelques ulcéreux invétérés, Palier vit le syndrome urinaire se modifier en même temps que s'améliorait l'état gastrique.

P.-R. Bize.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — Corbeil. Imprimerie Crété.

RECHERCHES SUR LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE DE LA SANOCRYSINE DE MOLLGAARD

PAR

F. DUMAREST

et L. BONAFÉ, P. BRETTE, F. MICHON et P. ROUGY

Médecins des Sanatoriums d'Hauteville (Ain).

C'est en 1924 que le professeur Mollgaard, directeur du laboratoire physiologique de l'Institut royal d'agriculture à Copenhague, a fait connaître l'action de l'aurothiosulfate de soude appelé par lui Sanocrysine (χρυσον, or; *sanare*, guérir) sur les cultures de bacilles de Koch et la tuberculose expérimentale des animaux de laboratoire. Les brillants résultats obtenus, dus pour Mollgaard à une véritable *action chimiothérapique*, sur le bacille de Koch et le tissu tuberculeux, l'incitèrent à essayer le produit dans le traitement de la phtisie humaine. Dès février 1925, les médecins danois Secher, Wurtzer, Gravesen, Permin, Standgard, rapportaient de nombreux cas de tuberculose pulmonaire améliorés par la sanocrysine, et Knud Faber, professeur de clinique médicale à l'Université de Copenhague, résumant un débat à la Société danoise de médecine interne, concluait en affirmant qu'aucun traitement ne lui avait donné de résultats comparables.

A la suite de ces publications, le traitement de la tuberculose pulmonaire humaine par l'injection intraveineuse d'aurothiosulfate de soude a été essayé dans tous les pays. Sans insister sur les travaux danois déjà innombrables, sur les travaux allemands, les uns favorables à la méthode, les autres concluant que l'action de la sanocrysine est nulle, nous rappellerons qu'en France, dès le début de 1925, l'Institut d'hygiène de Paris chargea le Dr Poix de se rendre à Copenhague pour étudier sur place les résultats obtenus par les médecins danois. A son retour, une Commission de la sanocrysine fut créée à Paris et, à la séance du 9 janvier 1926 de la Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose, Calmette, Léon Bernard, Sergent, Rist, Bezançon et leurs collaborateurs apportèrent leurs conclusions que nous ne pouvons que résumer (1).

Rist, opérant sur 31 malades avec l'aurothiosulfate de soude de la maison Poulenc, insiste sur la fréquence des accidents et conclut « que l'action favorable n'est ni assez fréquente ni assez complète pour qu'on puisse la différencier à coup sûr de celle qu'exerce le repos, toujours et nécessairement associé à la cure médicamenteuse ».

Bezançon (14 malades, produit Poulenc) obtient une amélioration dans 2 cas et pense que la méthode « n'est pas au point et ne doit pas être continuée selon la technique et les doses actuellement en usage ».

Sergent (produit Poulenc) a 4 décès sur 13 cas traités; il constate un certain degré de « nettoyage radiologique », mais ces « remaniements radiographiques » se voient souvent et « beaucoup plus importants sans l'intervention d'aucun autre traitement que la thérapeutique générale ». « Le traitement n'est pas sans danger », et la conclusion est pessimiste.

Léon Bernard (26 cas, sanocrysine danoise et produit Poulenc) conclut que l'action de la sanocrysine n'est pas inoffensive et que la posologie du médicament ne paraît pas au point.

On est loin, on le voit, de l'enthousiasme provoqué par les premiers travaux danois. Pourtant, à la même séance de la Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose, Sayé (de Barcelone) apportait les résultats obtenus sur 73 malades : 50 avaient été favorablement influencés et il insistait sur la nécessité d'étudier de plus près les doses à administrer, conclusion se rapprochant plus de celles apportées par les médecins danois que de celles des cliniciens français.

Nous ne voulons pas faire une analyse des travaux étrangers très nombreux parus sur la sanocrysine ni discuter les résultats variables obtenus avec ce traitement par les différents auteurs. Mais quelques points semblent pourtant acquis.

Mollgaard, au début de ses travaux, pensait que la sanocrysine avait une action bactériolytique et que, mettant en liberté des endotoxines bacillaires, elle pouvait déterminer un véritable choc tuberculinique. Contre ce choc, Mollgaard avait proposé l'emploi d'un sérum d'animaux tuberculisés riche en anticorps et destiné à éviter les accidents d'intoxication tuberculinique.

Il est admis maintenant que les accidents relevés au cours du traitement, et que nous étudierons longuement plus loin, traduisent surtout « les effets d'une intoxication métallique et écartent l'idée d'une intoxication tuberculeuse

(1) *Revue de la tuberculose*, 3e série, t. VII, no 2, avril 1926.

spécifique par destruction des bacilles de Koch » (Léon Bernard) (1).

De fait, l'administration du sérum parallèlement à celle de la sanocrysine est abandonnée maintenant par la plupart des médecins danois, constatation que confirme Eber (2) à la suite d'un voyage récent à Copenhague pour y étudier l'administration du médicament.

La sanocrysine agit comme antiseptique ; mais c'est un antiseptique qui, mal employé, peut être toxique et déterminer toute une série d'accidents, même mortels, d'où l'importance du dosage du médicament.

Dans leurs premiers travaux les auteurs danois avaient conseillé le traitement d'un adulte de 50 à 60 kilogrammes par des doses de 0gr,50, puis 0gr,75 et 1 gramme et même jusqu'à 1gr,50. Actuellement, à part Secher qui continue les doses fortes, ils tendent à ne pas dépasser 0gr,50, et les améliorations obtenues avec les petites doses de sanocrysine seraient aussi nombreuses qu'avec des doses atteignant 1 gramme, 1gr,50. C'est ce que montre un important travail du Dr Wurtzen, médecin de l'hôpital communal d'Orésund (3), dont les conclusions sont catégoriques : « il faut donner la préférence aux petites doses parce que leur emploi nous a épargné les quelques regrettables cas mortels sanocrysiques » et parce qu'avec elles les résultats sont aussi favorables qu'avec les doses dangereuses. L'auteur résume sa pensée dans cette métaphore bien saisissante : « Nous avons reçu en main, avec la sanocrysine, une arme nouvelle de type inconnu jusqu'ici. Elle devait du premier coup écraser l'ennemi, et des offensives impétueuses montrent qu'en effet elle en était capable. Mais dans une guerre humanitaire on vise à détruire seulement l'ennemi, et non son propre pays en même temps ; or telle fut de temps à autre la conséquence lamentable des bombardements par la sanocrysine. C'est pourquoi la tactique a changé. Mais l'arme est la même et le bombardement ayant fait place à des salves de longue durée, la guerre a pris une physionomie qui reste menaçante pour l'ennemi sans que le pays encoure les mêmes risques qu'autrefois. »

C'est avec ces idées directrices, dans un esprit d'extrême prudence, que nous avons abordé l'étude de la sanocrysine. Nous avons employé le produit danois mis à notre disposition par le professeur Mollgaard, que nous tenons à remercier de son extrême obligeance et de sa grande générosité. Nous avons traité d'autres malades avec des produits d'origine française, mais nous ne faisons état dans ce mémoire que des cas traités avec le produit de Mollgaard. Il nous a semblé, en effet, qu'il ne serait pas sans inconvénients d'employer pour notre expérimentation des sels d'or de diverses marques ou origines, car il n'est pas impossible que l'efficacité des substances employées varie avec leur mode de préparation. De plus, vis-à-vis du professeur Mollgaard, qui nous a généreusement facilité ces essais, nous nous sommes crus tenus, pour la rectitude de nos conclusions, à l'emploi exclusif du médicament fourni par lui-même.

Nous avons commencé chaque traitement avec des doses faibles de 0gr,05, 0gr,10 puis 0gr,25. Dans un seul cas nous avons atteint 0gr,75 et nous avons eu à le regretter. Mais la dose habituellement employée était 0gr,25. Les injections intraveineuses, après dilution du sel dans de l'eau distillée fraîchement préparée, étaient faites tous les huit jours, dans la matinée, le malade étant à jeun. Les urines étaient analysées très fréquemment, en particulier avant l'injection, et l'albuminurie soigneusement recherchée. Les doses n'étaient augmentées qu'avec une extrême prudence, suivant la résistance du malade et sa sensibilité plus ou moins grande au médicament.

Tous les essais ont été faits chez les malades en traitement depuis plusieurs mois, chez qui la transplantation climatique et la cure hygiénique habituelle paraissaient avoir donné tout leur résultat et amené une certaine stabilisation : l'action propre du médicament apparaît ainsi plus évidente et les améliorations obtenues sont plus démonstratives. Au début, nous avons employé la sanocrysine dans des cas graves restant fébriles ou subfébriles malgré la cure de repos strictement observée. L'innocuité du médicament et les bons résultats obtenus nous ont amenés peu à peu à étendre le champ de nos investigations et à employer le produit chez des malades moins gravement atteints et relevant de formes cliniques variées.

* * *

Nous avons traité ainsi 77 malades, qui figurent sur les tableaux annexés à la présente étude. Nous pensons que la manière la plus simple en même temps que la plus avantageuse de les

(1) LÉON BERNARD, *Revue de la tuberculose*, avril 1926, p. 1924.

(2) EBER, La sanocrysine dans la cure de la tuberculose pulmonaire (*Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, 1er octobre 1926).

(3) WURTZEN, Recherches sur les effets de la sanocrysine. Levin et Munksgaard, éditeurs. Copenhague, 1926.

classer, notre but étant de rechercher la valeur thérapeutique d'un médicament, est de le faire d'après leur état évolutif actuel. Nous les répartirons donc, pour la clarté de notre exposé, en :

1° T. pneumoniques ou caséifiantes franchement évolutives : 46 cas.

2° T. fibro-caséeuses faiblement évolutives : 25 cas.

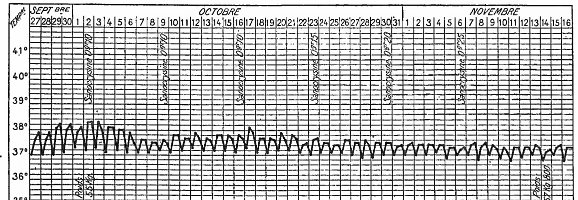
3° T. fibro-caséeuses stabilisées : 4 cas.

4° T. fibreuses inactives : 2 cas.

Les doses de sanocrysine employées ont varié de 0gr,05 ou 0gr,10 (lorsque le traitement par suite d'incident ou de contre-indication n'a pu être poursuivi) à 4gr,50 ou 4gr,75, cette dernière dose n'ayant pas été dépassée et ayant été répartie sur 20 ou 22 injections.

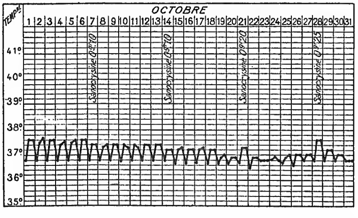
On trouvera peut-être quelque intérêt à l'analyse de l'influence exercée sur les principaux symptômes.

1° **La fièvre.** — Soixante-huit de nos malades présentaient une température accidentée ; chez 45 d'entre eux elle a été influencée favorablement, d'une façon très marquée pour 19 (1 degré ou plus) et moindre chez 26. La fièvre n'a pas été influencée dans 16 cas et elle a augmenté dans 7.



La sanocrysine présente donc sur la fièvre une influence favorable assez constante, puisqu'elle s'est montrée efficace *au moment de son emploi* dans plus des deux tiers des cas.

Cette influence est immédiate, ainsi que l'on pourra s'en rendre compte en examinant les deux courbes reproduites ci-contre, qui appartiennent aux deux premiers groupes de notre classification. Dans l'une (obs. LXVI), la défervescence s'est opérée par échelons réguliers correspondant à chaque injection. A la cinquième injection, la température était normale (elle est du reste un peu remontée ensuite). Chez l'autre (obs. XXVIII), la courbe n'offre pas le même synchronisme, mais elle aboutit aussi à l'apyrexie à la sixième injection (0gr,90 en tout) chez un malade qui était fébrile depuis longtemps et que rien jusqu'alors ne pouvait améliorer.



Notons que la défervescence s'est continuée et confirmée au delà de la cessation du traitement dans un petit nombre de cas ; dans la majorité des autres, elle ne s'est pas maintenue.

La fièvre a été fâcheusement influencée chez 7 malades tous atteints de formes pneumoniques ou caséifiantes d'évolution subaiguë avec mauvais état général : ce phénomène, constaté *ab initio*, nous a imposé l'arrêt du traitement après 0gr,05 ou 0gr,10 au plus. La réaction s'est résolue après quatre à huit jours.

2° **La toux et l'expectoration.** — Considérablement amendées dans 32 cas, modérément diminuées dans 7 cas, elles n'ont pas été influencées dans 33 cas (dont une moitié ne crachait pas) et aggravées seulement dans 3 cas. La disparition de l'expectoration a été à peu près complète dans 4 cas, la réduction de moitié ou plus a été observée dans 5 cas. Nous avons vu disparaître

une toux quinteuse et pénible (obs. XXXIX).

3° **Le poids.** — Augmenté chez 30 malades, diminué chez 10, stationnaire chez 37. De grosses augmentations ont été observées dans les observations XXXIX, XLII, LXI, LXXV, LXXVII (3 kilos), observations XLVIII, XL, XXVII (4 kilos), observations LII, X, XLVII (5 kilos), et observation XXXV (8 kilos). Plusieurs de ces malades voyaient leur poids stationnaire ou en diminution depuis des mois.

4° **Les bacilles.** — Disparus dans 3 cas à l'homogénéisation, diminués dans 6, augmentés dans 6, stationnaires dans 62 (5 n'en présentaient pas).

Les 2 cas de disparition sont constatés chez des malades qui, par ailleurs, ont obtenu le meilleur résultat.

5° **L'état général.** — Très amélioré dans 32 cas, heureusement modifié dans 8, inchangé dans 29.

6° **Les signes d'auscultation.** — Ont été modifiés favorablement dans 20 cas (dont 13 plus nets), aggravés dans 12 cas, stationnaires dans 45. Parmi ces derniers, il convient d'observer qu'il y a un certain nombre de formes fibreuses ou fibro-caséeuses stabilisées chez lesquelles les signes d'auscultation étaient ou presque nuls ou peu susceptibles de se modifier.

7° **Les signes radiologiques.** — Ont été identiques à eux-mêmes dans 70 cas, et favorablement modifiés dans 7 cas.

Ces modifications sont plus nettes sur d'excellents clichés pris avant et après le traitement chez les malades des observations XXVI, XXVII, XXXVIII et LXX, et nous regrettons d'être dans l'obligation de renoncer à les reproduire d'une façon satisfaisante. On trouvera plus loin un court résumé des observations les plus caractéristiques à cet égard.

Sans attribuer à ces modifications *considérées isolément* une valeur décisive et absolue et tout en tenant largement compte des remarques de Sergent sur le mécanisme des nettoyages radiologiques, nous pensons que leur constatation, chez des malades qui, par ailleurs, présentent tous les signes cliniques de l'amélioration générale et locale, comme c'est le cas dans les observations que nous rapportons, garde une valeur incontestable.

On a déjà remarqué que les chiffres partiels qui nous sont fournis par l'analyse des modifications symptomatiques se superposent d'une façon remarquable. C'est, en effet, chez les mêmes malades qu'ils sont relevés. Si donc nous synthétisons nos observations en examinant, non plus les symptômes, mais le résultat général immédiat du traitement, nous constatons que celui-ci a été :

nettement favorable dans 28 cas ;
favorable dans 13 ;
mauvais dans 8 ;
indifférent dans 28 ;

ce qui revient à dire que 41 sur 77 de nos malades ont bénéficié peu ou prou du traitement.

Si nous envisageons la répartition des cas favorables dans les diverses catégories cliniques, nous constatons que la plus grande proportion de succès est fournie par les bacilloses fibro-caséeuses faiblement évolutives (9 sur 25) ou stabilisées (2 sur 4), quel que soit d'ailleurs l'âge des lésions. Les lésions actives et même de date récente sont moins favorablement influencées. Dans les formes aiguës, l'échec a été constant et, même avec de très faibles doses, il se produit parfois des réactions thermiques vives et prolongées qui laissent supposer que l'emploi de doses plus élevées pourrait ne pas être inoffensif.

Chez les tuberculeux fibreux sans expectoration et à symptomatologie très réduite, les résultats favorables sont très difficiles à évaluer. Dans un cas nous avons noté la disparition de troubles toxiques (céphalée) et une reprise de 3 kilogrammes.

Que dire de la solidité des résultats positifs?

Dans les limites de nos observations, c'est-à-dire dans un délai de deux à huit mois, ces résultats sont demeurés acquis, sauf dans 7 cas, où il y a eu, à des degrés divers, reprise des accidents temporairement amendés. Nous saurons bientôt si la reprise du traitement donnera une nouvelle amélioration. En tout cas nous estimons que cette reprise s'impose pour tous les malades améliorés, aussi bien pour ceux qui ont maintenu leur résultat que pour ceux qui ne l'ont pas maintenu.

***

Faisant maintenant abstraction des chiffres, nous donnerons quelques détails, en nous plaçant au point de vue qualitatif, sur les observations qui ont fourni les résultats les plus intéressants.

OBSERVATION III. — Mlle C..., dix-neuf ans, sanatorium Mangini. Présentant des symptômes de tuberculose depuis 1920, la malade entre à Mangini le 21 novembre 1925 avec une bacillose fibro-caséeuse bilatérale des lobes supérieurs, prédominante et ulcéreuse à droite. Six mois durant,

son état ne fait que s'aggraver progressivement. Amaigrie, sans forces, elle tousse fréquemment jour et nuit; son expectoration, abondante (30 crachats environ), contient 1 à 2 bacilles par champ microscopique et, malgré une cure sévère, sa température, irrégulière, à grandes oscillations, atteint 38° le soir.

La malade reçoit alors 1gr,80 de sanocrysine en 9 injections.

L'état général s'améliore considérablement, bien que son poids n'ait pas varié; l'expectoration muqueuse, réduite à 7 ou 8 crachats, ne contient pas de bacilles à trois examens successifs. La température est régulière, ne dépassant jamais 37° le soir.

Au lieu des bruits cavitaires que l'on entendait dans toute l'étendue du lobe supérieur droit, on ne perçoit plus que des râles clairsemés, secs, dans la sus-épineuse à la partie interne et des râles sous-crépitants moyens sourds sous la clavicule.

Au début du traitement, une première radiographie montrait à droite deux contours cavitaires extrêmement nets avec un niveau liquide dans la plus inférieure des pertes de substance. Autour de ces contours, on note une densification du parenchyme avec image en nids d'abeilles; à gauche, autour de la scissure et à la base, l'infiltration du parenchyme pulmonaire est évidente.

Deux mois après, lors de la cessation du traitement, les deux images cavitaires droites se sont fondues en une seule de dimensions beaucoup plus réduites, sans niveau liquide; autour de la perte de substance la transparence est presque partout normale. A gauche, les images pathologiques ont presque complètement disparu.

La malade se sent transformée et demande que le traitement lui soit continué chez elle où elle rentre.

Observation V. — Mme B..., trente ans. Tuberculose ulcéreuse des deux lobes supérieurs. Spélonque d'apparition récente à la base gauche.

La malade se soigne depuis quatre ans. Elle est depuis deux ans à Hauteville, sauf de courtes absences entre deux cures sanatoriales. Elle s'aggrave progressivement sans avoir jamais présenté dans son état de rémission durable. Après deux mois de séjour au sanatorium, elle est presque cachectique. Elle tousse et crache abondamment, son poids est de 48 kilogrammes. Sa température atteint chaque soir 38°,4 ou 38°,5. Elle ne mange plus, dort mal, ne quitte pas son lit.

Après avoir reçu en trois mois 12 injections formant un total de 2gr,70 de produit, elle quitte le sanatorium.

Elle n'a plus été alitée depuis deux mois et demi. Elle mange avec appétit, dort bien et sent ses forces croître chaque semaine; son expectoration, réduite des trois quarts, contient presque la moitié moins de bacilles. Son poids est en progrès léger, ce que la malade n'avait pas connu depuis le début de sa maladie. Enfin, la température est depuis trente jours à 37°,2 le soir, alors qu'elle était subfébrile depuis trois ans et fébrile depuis plus de dix mois.

A l'auscultation, les signes sont identiques à gauche; à droite, au lieu des râles éclatants notés à l'entrée dans les fosses épineuses et dans l'aisselle, on n'entend à la sortie que des râles fins disséminés localisés à la partie externe de la fosse sus-épineuse et du creux sous-claviculaire.

Les améliorations radiographiques sont malheureusement beaucoup moins nettes; on peut cependant noter la diminution de volume des pertes de substance dont les bords sont devenus nets et minces.

Observation XXVI. — Mlle G..., dix-huit ans. Le début apparent de la tuberculose remonte à octobre 1925. A l'arrivée à Hauteville, la malade présente les signes cliniques et surtout radiologiques d'une dissémination granulique diffuse bilatérale. L'état général est très médiocre, la température vespérale régulière à 37°,8. Pas d'expectoration.

Trois mois de cure sanatoriale donnent un résultat appréciable: la température descend à 37°,4 et s'y maintient régulière. Le poids est en progrès de 2 kilogrammes.

On fait alors, en un mois et demi, 6 injections de sanocrysine, formant un total de 1gr,05 de produit.

En ces quelques semaines 2 kilogrammes s'ajoutent au poids gagné antérieurement. Les symptômes subjectifs disparaissent, l'état général se relève très vite. Les signes stéthoscopiques disparaissent en grande partie.

Alors que, le 15 mars 1926, la première radiographie pratiquée montrait une image de granulie interstitielle bilatérale typique, la seconde épreuve, le 16 août 1926, fait voir un nettoyage complet des deux plages pulmonaires. Il ne persiste qu'une sclérose diffuse fine avec exagération des ombres hilaires, sans aucune trace de granulie.

Aucun incident, à part une diarrhée passagère bénigne.

Observation XXVII. — M. G..., vingt-cinq ans. Malade depuis huit ans, atteint de tuberculose fibro-caséeuse étendue bilatérale avec ulcérations multiples à droite, le malade présentait des poussées évolutives successives avec hémoptysies et s'aggravait progressivement, malgré des années de cure sanatoriale.

Au moment où fut commencé le traitement, la température était normale, l'expectoration assez réduite mais bacillifère.

Le malade reçoit 2gr,30 de sanocrysine en deux séries à six semaines d'intervalle.

Progressivement l'appétit augmente, l'état général s'améliore remarquablement, la bascule accuse un gain de 4 kilogrammes, l'expectoration se tarit et parallèlement le nombre des bacilles diminue. L'auscultation témoigne des mêmes progrès. Aucun incident ne survient pendant le traitement.

A la radiographie, alors que le 19 janvier de nombreuses pommelures occupaient toute la moitié supérieure du poumon droit, qu'on voyait dans la région para-hilaire droite une caverne de la grosseur d'un œuf de pigeon et deux cavernules voisines et que le poumon gauche était le siège d'une sclérose diffuse avec marbrures du sommet, le 18 novembre la transparence du champ pulmonaire droit est bien meilleure, les dimensions des cavités sont si réduites qu'on ne retrouve qu'un aspect en nids d'abeilles de la grosseur d'une pièce de 2 francs exactement à la même place; à gauche, on ne note aucun changement.

Observation XXVIII. — M. F..., vingt-six ans. Il s'agit d'un malade dont l'état général est très atteint, dont l'expectoration est abondante, bacillifère et qui présente les signes d'une tuberculose fibro-caséeuse ulcéreuse évolutive bilatérale.

On pratique sans incidents 6 injections de sanocrysine, soit 1gr,15.

Alors que la cure hygiéno-diététique en sanatorium depuis trois mois semblait inefficace, en six semaines la température tombe de 38° à la normale. L'état général se relève rapidement. Ces symptômes favorables coïncident avec une amélioration nette des signes d'auscultation.

Une première radiographie, le 1er avril 1926, montrait une ombre diffuse et très opaque de toute la moitié supérieure du poumon droit avec grisaille à la base, un voile plus léger du poumon gauche avec image ulcéreuse sous-claviculaire de la grosseur d'une grosse noix. Une seconde épreuve le 10 décembre 1926 ne laisse voir aucune modification à gauche, mais le poumon droit est devenu beaucoup plus clair que le côté opposé, si bien que la prédominance des lésions est nette à gauche. On ne note plus que des marbrures de l'extrême sommet, alors que toute la région moyenne et hilaire est claire, sans ombres pathologiques.

OBSERVATION LXX. — M. M..., sanatorium Mangini. La première manifestation tuberculeuse fut, chez ce malade, l'apparition d'une hémoptysie en février 1922, pas assez inquiétante pour imposer la cessation du travail. Ce n'est que la répétition du même symptôme qui force enfin au repos quatre mois plus tard. Dès que cela lui est possible, le malade entre dans un sanatorium, en mars 1923. Il n'en est plus sorti. Il fait en 1926 son deuxième séjour à Mangini et s'est aggravé très considérablement depuis son premier séjour qui date de 1924.

On porte en février 1926 le diagnostic de : infiltration fibrosante sécrétoire généralisée à gauche avec symphyse pleurale et rétraction thoracique. Lésions analogues mais moins étendues du lobe supérieur droit.

D'un embonpoint dépassant de beaucoup la normale, le malade est dyspnéique, tousse fréquemment, expectore 20 crachats par jour en moyenne qui contiennent 4 à 5 bacilles par champ microscopique. Son état général est assez bon, bien qu'il se plaigne d'asthénie et d'anorexie relative. Pas de toubles digestifs. Température normale.

En 13 injections, il reçoit 2gr,84 de sanocrysine et, au bout de trois mois de traitement, quitte le sanatorium en septembre.

Malgré une perte de poids de 2 kilogrammes, le malade dit son état général transformé. Sa température est absolument régulière et l'écart ne dépasse pas un demi-degré. Son expectoration n'est plus que d'un seul crachat matinal, muqueuse, et deux homogénéisations n'y montrent pas de bacilles. Les nombreux râles sous-crépitants inspiratoires qu'on entendait dans ses fosses épineuses gauches sont devenus des râles fins secs perceptibles seulement après la toux le long de la colonne. A droite, il ne persiste que de l'obscurité respiratoire dans la fosse sus-épineuse où l'on percevait à l'entrée des râles sous-crépitants fins. Le malade quitte malheureusement le sanatorium précipitamment sans pouvoir être à nouveau radiographié. Il n'avait pas quitté les sanatoriums depuis trois ans. Il travaille depuis quatre mois sans aucun symptôme nouveau.

Nous avons présenté, en nous plaçant à un point de vue aussi objectif et aussi impartial que possible, l'actif de notre bilan expérimental. Il nous reste à en établir le passif, qui sera constitué par les aggravations et les accidents occasionnés par le traitement.

Les aggravations symptomatiques que nous avons relevées dans 8 cas, ont été pour 6 d'entre eux, qui étaient déjà des malades graves et évolutifs, la continuation pure et simple de leur évolution antérieure. Chez deux d'entre eux pourtant, il y a eu, en outre, aggravation de phénomènes entéritiques antérieurs probablement bacillaires : nous y reviendrons tout à l'heure.

Restent 2 cas qui constituent des revers indiscutables. L'un, une néphrite toxique, sera rapporté avec les accidents du traitement. L'autre (obs. 72) a été notre premier malade. Porteur de lésions importantes fibro-caséeuses, ulcéreuses, bilatérales, mais admirablement stabilisées, apyrétique, floride avec un état général excellent depuis plusieurs mois, il nous demanda lui-même un essai de sanocrysine. Nous autorisant des données fournies par les auteurs, nous fîmes en décembre 1925 une série d'injections espacées de huit jours de 0gr,20, 0gr,25, 0gr,50 et 0gr,75.

La seconde s'accompagna d'une réaction thermique à 39°. Cependant l'expectoration diminuait : après l'injection de 0gr,75, apparurent simultanémen des troubles digestifs, de la diarrhée, de l'anorexie, des crachats teintés et de l'irrégularité thermique. Après résolution de ces accidents, une nouvelle injection de 0gr,40 est pratiquée : les mêmes accidents se reproduisent aussitôt. Le traitement est arrêté consécutivement : nous assistons à une reprise évolutive qui disparaît trois mois après la cessation du traitement et s'accompagne d'un amaigrissement de 3 kilogrammes. Il ne nous paraît pas douteux que ces accidents ne soient imputables à la progression des doses employées.

Nous pouvons ajouter à ce sujet que plusieurs de nos malades nous ont déclaré spontanément que l'amélioration subjective ressentie par eux est plus nette avec les doses inférieures à 0gr,20 et que les doses supérieures les fatiguent. Et il ne nous a nullement semblé qu'il y ait un avantage quelconque à rechercher une réaction.



Les accidents que nous avons pu constater au cours de l'aurothérapie chez nos 77 malades sont peu nombreux. Ils ont été en tout cas moins fréquents et en général moins graves que ceux que les diverses statistiques françaises ou étrangères ont signalés. L'expérience de nos devanciers nous a été d'un grand profit et nous a incités à la plus grande prudence dans l'application du traitement.

Les accidents que nous avons observés ont été de gravité diverse et nous pouvons les classer en accidents immédiats, accidents thermiques, accidents toxiques, accidents de réactivation lésion-

nelle et enfin accidents que nous qualifierons de métastatiques.

Accidents immédiats. — Un petit malaise se produit fréquemment (1 fois sur 4 environ au cours de l'injection intraveineuse de sanocrysine). Il nous a paru très spécial et tout à fait différent des phénomènes de syncope ou de choc que l'on a signalés souvent au cours des injections intraveineuses de substances diverses. Il est caractérisé par une sensation nauséeuse n'allant que rarement jusqu'à la nausée vraie, et plus rarement encore aux vomissements. Cette sensation nauséeuse se produit même lorsque la malade est à jeun, ce qui nous semble une précaution indispensable. Elle semble diminuée ou même supprimée par la lenteur de l'injection et aussi par le taux de la dilution employée ; une injection rapide avec une dilution faible la produisant presque à coup sûr. Elle ne s'accompagne nullement de sueurs froides ou de pâleur. Au contraire, la face est rouge, parfois vultueuse, le malade a une sensation de chaleur au visage, son pouls est parfaitement régulier et bien frappé pendant toute la durée de l'injection et après elle. En quelques secondes tout rentre dans l'ordre et le malade rit de son malaise qui ne lui a laissé aucune impression pénible.

Les vomissements sont très rares ; nous en avons observé au cours de chaque injection chez une seule malade, qui avait d'ailleurs présenté plusieurs crises de tachycardie paroxystique avant le traitement par la sanocrysine. Le premier malade traité par nous avec des doses fortes présenta également un vomissement après une injection de 0gr,75.

Une seule malade, migraineuse chronique, vit ses sensations nauséeuses persister plusieurs jours et s'accompagner d'une céphalée assez gênante. Cette malade n'a d'ailleurs pas eu d'albuminurie.

Un certain nombre de sujets ont accusé un goût métallique dans la bouche immédiatement après l'injection. Ce phénomène ne durait guère plus de quinze minutes.

Très différents des légers malaises précédents et beaucoup plus redoutables sont les accidents de choc que nous n'avons heureusement observés que chez deux malades très cachectiques, pour lesquels le traitement n'avait été tenté qu'en désespoir de cause. L'injection de quelques gouttes de solution de sanocrysine provoqua une pâleur subite, une sensation de mort imminente, des sueurs froides, une suppression complète du pouls, une hypothermie marquée. Il fallut pratiquer une injection de caféine : le pouls revint après quelques minutes, la pâleur et les sueurs froides persistèrent deux heures, l'hypothermie dura vingt-quatre heures. A noter que les urines de ces malades ne contenaient pas d'albumine.

La pâleur, les phénomènes syncopaux, les vertiges sont d'une extrême rareté. On peut se demander s'il ne s'agit pas simplement, dans ces cas, de phénomènes émotifs d'ordre banal.

Nous n'avons pas observé de phénomènes de choc retardé. Une seule malade s'est plainte de frissons dans la journée de l'injection, sans aucune élévation de température.

Accidents thermiques. — Une élévation thermique de quelques dixièmes de degré le soir de l'injection est très fréquente et sans aucune importance.

Les réactions thermiques plus importantes, de plusieurs jours de durée, ont été parfois observées, mais surtout chez les malades fébriles ayant une tendance évolutive manifeste. Ces réactions, même assez longues, de quatre à six jours de durée, ont souvent été suivies d'une baisse appréciable de la température qui descendait au-dessous du taux antérieur. Une nouvelle injection provoquait parfois une nouvelle réaction passagère, puis une descente encore plus accentuée. A condition d'attendre la fin de la réaction fébrile et l'établissement d'un équilibre thermique suffisant pour pratiquer une nouvelle injection, ces réactions ne peuvent être considérées comme dangereuses.

Les réactions thermiques plus graves et plus prolongées (au delà d'une semaine) sont à notre avis symptomatiques de réactivation lésionnelle. Elles nous ont toujours fait interrompre le traitement.

L'emploi de petites doses (pour certains sujets, une dose de 0gr,25 même a paru un peu forte), la lenteur de l'injection, la dilution suffisante du médicament nous ont paru diminuer beaucoup l'intensité des réactions thermiques.

Accidents toxiques. — Ce sont certainement les plus graves et il semble, malheureusement, que l'emploi des petites doses ne puisse complètement les éviter. Ce sont : des troubles digestifs, des éruptions cutanées, des accidents rénaux. Nous n'avons observé ni ictère, ni troubles hépatiques, ni stomatite (1).

(1) Depuis la rédaction de ce travail, nous avons observé, chez un malade atteint de tuberculose fibro-caséeuse peu évolutive et exempt jusqu'alors de tout accident buccal, une stomatite survenue après trois injections de sanocrysine (0gr,15, 0gr,15, 0gr,20) espacées d'une semaine. Il s'agit d'une stomatite érosive et épithéliale, occupant surtout le plancher de la bouche, gênant les mouvements de la langue et par suite l'alimentation du malade. Cette stomatite persiste après trois semaines, elle a été cependant très améliorée par des applications locales d'une solution de novarsénobenzol.

La diarrhée, pendant un à quatre jours après l'injection, ne constitue pas un accident très grave. Elle s'accompagne parfois d'inappétence et d'un état saburral léger. Elle doit en tout cas rendre très prudente la continuation du traitement, de peur de voir apparaître des accidents intestinaux spécifiques.

Les éruptions cutanées paraissent exceptionnelles avec les doses que nous avons employées. Chez quatre malades, les injections ont pu provoquer une éruption urticarienne fugace et bénigne localisée surtout au cou et aux poignets. Chez un de ces malades (obs. LX), l'urticaire n'apparut qu'après la dixième injection accompagnée d'un peu de fièvre. Elle fut si insignifiante qu'une onzième injection fut pratiquée une semaine après. Cette fois, la réaction fébrile fut plus intense et l'urticaire beaucoup plus accusée. Il semble que l'organisme de ce malade se sensibilisait de plus en plus ; le traitement fut abandonné ; il avait d'ailleurs donné d'excellents résultats pulmonaires. On peut penser que ces manifestations bénignes sont d'ordre anaphylactique.

Plus grave fut l'éruption constatée chez la malade de l'observation LIV : éruption scarlatiniforme généralisée prurigineuse apparue après quatre injections ($0^{gr},60$ de sanocrysine en tout), d'une durée de deux mois avec large desquamation. Une poussée thermique accompagna le début de l'éruption, les urines ne contenaient pas d'albumine.

Cette éruption constitue le seul accident cutané toxique grave observé. Il faut bien remarquer qu'elle est apparue chez un sujet exempt de toute tare organique après l'administration d'une dose faible et fractionnée de sanocrysine.

Les accidents rénaux se bornent à un seul cas de néphrite aiguë. *En dehors de ce cas, nous n'avons jamais constaté d'albuminurie, même minime, au cours du traitement.* Cela nous a d'autant plus surpris que plusieurs expérimentateurs considèrent le fait comme très fréquent, voire même constant. La malade en question (observation IX) avait reçu $1^{gr},20$ de sanocrysine en six injections. La sixième injection fut suivie d'apparition d'une albuminurie considérable, puis les urines devinrent rares, d'aspect bouillon sale, en même temps que se développaient des accidents urémiques gastro-intestinaux, du pseudo-asthme et de l'œdème pulmonaire. Le dosage de l'urée du sang, après huit jours de régime lacté, donna le chiffre de 97 centigrammes d'urée par litre de sérum. Après un mois ces accidents, qui s'étaient accompagnés d'une poussée fébrile à 39°, persistent avec une importante amélioration de la diurèse, une diminution de l'albuminurie et un retour de la température au voisinage de la normale. Le pronostic demeure encore incertain.

Cet accident rénal, d'ordre évidemment toxique, est le plus important et le plus grave de tous les accidents observés.

Accidents de réactivation lésionnelle. — Il est hors de doute que la sanocrysine peut réactiver et aggraver les lésions tuberculeuses pulmonaires ou intestinales existantes, ainsi que le fait s'est produit chez le malade de l'observation LXXII rapportée plus haut (doses fortes). Il lui a fallu plusieurs mois de cure sévère pour retrouver son état antérieur.

Nous n'avons jamais provoqué de pareils incidents pulmonaires avec de petites doses, mais chez les malades graves, évolutifs, nous avons dû souvent interrompre le traitement parce qu'une réaction thermique forte et prolongée faisait craindre une réactivation lésionnelle.

Les hémoptysies sans élévation de la température ont été observées deux fois au cours du traitement. Elles n'ont pas été graves et les injections ont pu être reprises après une courte interruption.

La sanocrysine nous a paru donner des résultats fâcheux, même à dose très prudente, chez les malades atteints de tuberculose intestinale ; elle a même provoqué une poussée fatale chez un entéritique (obs. XXXVII) traité à une période avancée de la maladie, en désespoir de cause.

Une malade atteinte de péritonite tuberculeuse ancienne et d'énormes lésions pulmonaires (obs. XXXVIII) a présenté au cours du traitement une réactivation nette des phénomènes péritonéaux avec subocclusion intestinale et processus adhésif.

Accidents métastatiques. — Nous classons sous ce titre des accidents très curieux et difficiles à expliquer, dans la genèse desquels l'action de la sanocrysine nous paraît assez nette, quoique non démontrable d'une façon absolue.

Nous avons constaté :

1° L'apparition d'une tumeur blanche du genou après huit injections ($1^{gr},60$) (observation XI). Le traitement fut d'ailleurs continué et donna une amélioration pulmonaire appréciable ;

2° Le développement d'une adénite cervicale bilatérale chez trois malades qui n'avaient pas auparavant de ganglions cervicaux (observations XLI, LXXIV et LXXV). A signaler que cette adénopathie s'est produite en même temps qu'une

éruption urticarienne fugace chez ces trois malades ;

3° La production de troubles intestinaux graves chez une malade jusque-là indemne de tout désordre digestif. La diarrhée persistante, un météorisme léger, des douleurs dans la fosse iliaque droite, un état subfébrile, l'anorexie, l'amaigrissement font craindre une localisation tuberculeuse intestinale, malgré la sédation des symptômes survenue sous l'influence du régime et d'une médication appropriée (obs. LVI) ;

4° L'éclosion d'accidents nerveux quinze jours après la cessation d'un traitement ($3^{gr},45$ en seize injections), arrêté parce qu'inopérant au point de vue pulmonaire. La malade présenta brusquement trois petits ictus le même jour, puis de l'anarthrie, de l'hébétude et une parésie du type périphérique du facial droit. Les troubles mentaux nécessitèrent un séjour de trois mois dans un service de psychiatrie. Aujourd'hui ces symptômes ont disparu et l'état pulmonaire se trouve amélioré.

Ces divers accidents que nous qualifions de métastatiques donnent libre cours à toutes les interprétations.

En résumé, sur nos 77 malades traités nous n'avons eu que deux accidents graves, imputables certainement à l'action de la sanocrysine, une éruption cutanée et une néphrite aiguë. Les autres accidents sérieux ne se sont produits que chez les malades parvenus à la phase terminale de l'évolution de leur tuberculose.

*
* *

Conclusions. — Nous avons abordé l'étude de la sanocrysine avec un scepticisme fait de beaucoup de déconvenues antérieures, qui s'échelonnent sur vingt-cinq ans de pratique. Ce sentiment s'est transformé en défiance malveillante après l'échec de notre premier cas, traité (il faut le rappeler avec insistance) avec des doses excessives. Cependant, actuellement, au point où nous sommes parvenus de notre expérience, il nous paraît impossible de ne pas reconnaître que ce médicament apporte quelque chose de nouveau à la thérapeutique de la tuberculose.

Sans doute la question n'est pas au point ; sans doute l'apparition d'un accident comme une néphrite toxique grave, alors qu'aucune imprudence n'a été commise, cet accident fût-il unique, est de nature à jeter le trouble dans l'esprit. Mais il ne peut nous empêcher de constater que, pour la première fois, nous avons vu l'évolution de la tuberculose influencée par un produit chimique, d'une façon favorable et évidente, dans une proportion qui atteint la moitié des cas.

Médication non pas inoffensive, mais médication parfois efficace, telle se dégage la conclusion. De ce point de départ, il n'est ni rationnel, ni absurde de penser que l'on pourra s'acheminer peut-être, ainsi que cela s'est vu ailleurs, après des tâtonnements, vers une formule nouvelle qui réussira à éliminer les risques et à garder ou à améliorer le bénéfice.

Personnellement, nous nous proposons d'en continuer l'usage prudent, en nous inspirant des directives suivantes, qui concordent du reste, aussi bien pour la posologie que pour les indications, avec les conclusions des travaux les plus récents (Lopo de Carvalho, Eber).

Il paraît démontré que l'action nocive du produit est, sinon supprimée, du moins très atténuée par l'emploi des doses faibles, sans préjudice apparent pour les résultats. D'après notre expérience personnelle, nous inclinons à ne pas dépasser la dose maxima de $0^{gr},20$ à $0^{gr},25$. Nous sommes très disposés à admettre que les revers nombreux qui ont chargé le passif de nombreuses statistiques doivent être attribués à l'usage de doses plus fortes. Il est important de s'en tenir à une dilution faible (5 à 10 p. 100 au maximum) et de pratiquer l'injection avec une extrême lenteur. Il est prudent de ne pas dépasser, pour une série, six à dix injections espacées d'une semaine, quitte à reprendre la cure après un temps de repos de deux mois environ.

Toute réaction thermique un peu forte ou un peu prolongée commandera l'arrêt du traitement. Il importe spécialement de s'assurer, avant le début du traitement, du bon fonctionnement du rein et de contrôler, avant et après chaque injection, l'absence d'albumine. Sa constatation, même à faible dose, impose l'arrêt du traitement. Peut-être serait-il bon, étant donnée l'action élective du produit sur le rein, de s'assurer par un dosage préalable de l'absence de rétention azotée, et de l'intégrité fonctionnelle absolue de l'émonctoire rénal, souvent compromise chez les vieux tuberculeux.

En ce qui concerne les indications cliniques de la chrysothérapie, il nous semble prudent d'éliminer d'emblée les formes aiguës pneumoniques ou caséifiantes (même si elles sont récentes), chez lesquelles l'emploi des sels d'or semble scabreux et inefficace.

Nous nous adresserons volontiers aux malades chroniques apyrétiques ou subfébriles, qui présentent de bonnes conditions de résistance géné-

	Doses.	Nombre d'injections.	Fièvre.	Toux et expectoration.	Poids.	Bacilles.	État général.	Auscultation.	Radiographies.	Complications.	RÉSULTATS temporaires.	RÉSULTATS maintenus.
					FORMES PNEUMONIQUES OU CASÉEUSES ÉVOLUTIVES.							
1	$4^{gr},75$	19	de 38 à 37,2	diminution	+ 700 gr.	stationnaires	légère amélioration	amélioration légère	pas de modifications	néant	assez bon	rechute après 2 mois
2	$2^{gr},60$	12	de 38 à la normale	stationnaires	+ $1^{kg},200$	0 — 0,6	grosse amélioration	stationnaire	pas de modifications	—	—	»
3	$1^{gr},80$	9	de 37,8 à la normale	diminution	stationnaire	disparition passagère	grosse amélioration	amélioration	grosse amélioration	—	bon	»
4	$1^{gr},60$	9	augmentation	stationnaires	— 600 gr.	augmentation	aggravation	stationnaire	»	diarrhée, entérite antérieure	mauvais	»
5	$2^{gr},70$	12	de 38,4 à 37,2	diminution	+ 300 gr.	diminution	grosse amélioration	amélioration	amélioration légère	néant	bon	»
6	$0^{gr},25$	2	stationnaire	stationnaires	stationnaire	augmentation	mauvais	aggravation	»	hémoptysie?	nul	»
7	3 gr.	13	gain de 4/10	diminution	— 8 kilos	—	déclinant	—	»	néant	—	»
8	$1^{gr},84$	7	gain de 2/10	—	+ $1^{kg},100$	diminution	légère amélioration	stationnaire	»	—	assez bon	»
9	$1^{gr},20$	6	augmentation	augmentation	+ 1 kilo	»	aggravation	aggravation	»	néphrite toxique	aggravation	»
10	$3^{gr},74$	16	de 38,2 à 37,2	diminution	+ $5^{kg},300$	diminution	amélioration	stationnaire	légère amélioration	diarrhée	bon	reprise évolutive
11	$4^{gr},75$	20	chute d'1 degré	—	+ $1^{kg},600$	augmentation	légère amélioration	aggravation	stationnaire	tumeur blanche du genou	assez bon	»
12	$0^{gr},80$	4	stationnaire	stationnaires	— $1^{kg},800$	stationnaires	mauvais	stationnaire	—	diarrhée	nul	»
13	$0^{gr},35$	4	—	augmentation	diminution	»	cachectique	aggravation	»	schock	—	»
14	$1^{gr},80$	8	—	stationnaires	—	augmentation	—	—	»	frissons	—	»
15	$1^{gr},05$	5	chute de 6/10	diminution	+ $1^{kg},200$	stationnaires	amélioration	amélioration	»	réaction thermique à 38,2.	en traitement	en traitement
16	$2^{gr},10$	12	gain de 8/10	diminution marquée	stationnaire	»	stationnaire	stationnaire	»	néant	assez bon	—
17	$0^{gr},60$	4	chute d'1 degré	disparition presque totale	en progrès	»	grosse amélioration	amélioration	»	—	bon	bon
18	$0^{gr},25$	3	augmentation	stationnaires	diminution	très nombreux	mauvais	aggravation	»	réaction thermique violente	mauvais	»
19	$0^{gr},95$	5	chute de 38 à la normale	diminution	»	»	amélioration	»	»	légère hémoptysie	assez bon	assez bon
20	$0^{gr},75$	5	stationnaire	stationnaires	»	»	mauvais	aggravation	»	réaction thermique	mauvais	»
21	$0^{gr},10$	2	—	—	»	»	»	évolution progressive	»	»	nul	décès
22	$0^{gr},15$	2	—	—	»	»	»	évolution progressive	»	»	—	résultat nul d'une phrénicectomie
23	$0^{gr},05$	1	augmentée	—	»	»	aggravé	aggravation	»	»	—	amélioration par la cure hygiénique
24	1 gr.	7	recrudescence temporaire puis grosse amélioration	diminution marquée	+ 1 kilo	»	transformé	disparition des signes à gauche	persistance des signes	»	excellent	excellent

25	$0^{gr},15$	2	réaction thermique	stationnaires	»	»	stationnaire	»	»	réaction thermique prolongée	nul	»
26	$1^{gr},05$	6	normale avant	nulles avant	+ 2 kilos	o	très amélioré	grosse amélioration	amélioration nette	diarrhée passagère	très bon	très bon
27	$1^{gr},90$	12	—	diminution	»	diminution	grosse amélioration	amélioration	amélioration	»	bon	bon
28	$1^{gr},15$	6	de 38 à la normale	diminution marquée	»	»	grosse amélioration	grosse amélioration	grosse amélioration	»	très bon	très bon
29	$0^{gr},30$	3	augmentation	stationnaires	»	»	»	»	»	»	mauvais	»
30	$0^{gr},25$	2	réaction thermique	—	»	»	aggravé	»	»	»	—	»
31	1 gr.	6	gagne 2/10	diminution	arrêt de l'amaigrissement	»	amélioré	»	»	»	passable	reprise évolutive après 6 semaines
32	$0^{gr},45$	3	diminution 4/10	presque nulles avant	»	»	légère amélioration	»	»	»	traitement abandonné pour juger des effets d'une phrénicectomie	»
33	$0^{gr},45$	3	diminution de 1/2 degré, reste à 38	stationnaires	»	»	»	»	»	néant	part en Suisse avant la fin du traitement	»
34	»	1	non influencée	»	»	»	»	»	»	shock après l'injection de quelques gouttes	arrêt du traitement	»
35	$2^{gr},10$	9	régularisation	diminution	+ 8 kilos	stationnaires	très amélioré	stationnaire	stationnaire	néant	très bon	la température reste instable
36	$1^{gr},50$	7	amélioration légère	stationnaires	stationnaire	—	stationnaire	»	»	—	nul	»
37	$1^{gr},85$	6	régularisation	diminution	—	—	amélioration	stationnaire	»	diarrhée, troublesdigestifs, entérite antérieure	d'abord assez bon	décès par complications digestives
38	$1^{gr},45$	7	d'abord amélioration	diminution au début	—	—	légère amélioration	—	»	réactivation d'une péritonite spécifique	d'abord assez bon	troubles digestifs
39	$1^{gr},95$	9	gain de 7/10	suppression de la toux	+ 3 kilos	—	grosse amélioration	amélioration légère	»	néant	bon	nouveau traitement en cours
40	$0^{gr},85$	5	régularisation	diminution	+ 4 kilos	—	amélioration	stationnaire	»	—	—	bon
41	$0^{gr},95$	6	stationnaire	stationnaire	stationnaire	—	stationnaire	—	»	adénite cervicale, érythème fugace des mains	nul	succès par pneumothorax malgré la bilatéralité
42	$1^{gr},95$	7	amélioration	—	+ 3 kilos	—	légère amélioration	—	»	néant	passable	»
43	$2^{gr},10$	9	»	»	»	»	»	»	»	—	nul	»
44	$1^{gr},25$	6	stationnaire	»	»	»	»	»	»	—	—	»
45	$1^{gr},10$	5	gain de 4/10	diminution légère	stationnaire	stationnaires	stationnaire	stationnaire	»	—	passable	»
46	»	»	d'abord amélioration	»	»	»	d'abord amélioration	»	»	néant	d'abord assez bon	laryngite, reprise évolutive

	Doses.	Nombre d'injections.	Fièvre.	Toux et expectoration.	Poids.	Bacilles.	État général.	Auscultation.	Radiographies.	Complications.	Résultats temporaires.	Résultats maintenus.
					Fibro-caséeuses faiblement évolutives.							
47	$4^{gr},05$	22	gain de 1 degré	nulles avant	+ $5^{kg},200$	0 — 0	très amélioré	légère amélioration	»	—	très bon	très bon
48	$4^{gr},60$	20	gain de 1 degré	grosse amélioration	+ 4 kilos	3 — 1	—	stationnaire	stationnaire	—	bon	bon
49	$2^{gr},10$	10	gain de 6/10	diminution de moitié	— 2 kilos	2 — 2	stationnaire	—	sans changements	—	assez bon	»
50	$2^{gr},75$	12	gain de 4/10	amélioration	+ 1 kilo	1,5 — 1	amélioré	—	sans changements	vomissements après les piqûres	—	bon
51	$2^{gr},25$	10	stationnaire à 38	nulles avant	stationnaire	0 — 0	stationnaire	—	»	néant	nul	»
52	$0^{gr},20$	2	stationnaire	diminution	+ 5 kilos	1,5 — 1,5	amélioré	—	sans changements	apparition d'une pleurésie à grand épanchement, convalescence rapide	»	»
53	$3^{gr},48$	16	stationnaire	stationnaires	+ $1^{kg},600$	1,5 — 1,5	stationnaire	—	sans changements	»	nul	»
54	$0^{gr},60$	4	régularisée pendant le traitement	—	+ 2 kilos	3 — 2,5	—	—	»	érythrodermie très prurigineuse pendant trois mois	»	réapparition de tous les symptômes
55	2 gr.	9	gain de 5/10	—	— $1^{kg},600$	stationnaires	—	—	»	néant	en traitement	»
56	$1^{gr},50$	10	gain de 6/10	amélioration	stationnaire	»	—	amélioration	»	troubles digestifs	médiocre	la 2e série donne des troubles digestifs — 2 kilos
57	$0^{gr},95$	5	gain de 4/10	stationnaires	stationnaire	stationnaires	—	stationnaire	»	les 2 dernières injections donnent une grosse réaction thermique	nul	»
58	$0^{gr},70$	5	gain de 4/10	amélioration	»	»	amélioré	»	»	néant	assez bon	»
59	$0^{gr},20$	2	»	»	»	»	»	»	»	céphalées, état nauséeux, réaction thermique	abandon du traitement	»
60	$1^{gr},60$	9	gain de 4/10	amélioration	»	»	amélioré	amélioration nette	»	érythème fugace, réaction thermique	bon	bon
61	$0^{gr},95$	6	excellente avant	diminution de moitié	+ 3 kilos	»	très amélioré	amélioration nette	sans changements	néant	très bon	réclame une seconde série

62	$1^{gr},10$	6	régularisation à 37,5	stationnaires	stationnaire	»	stationnaire	amélioration légère	»	—	action légère sur la température	»
63	$1^{gr},15$	6	amélioration	amélioration	»	stationnaires	amélioration	stationnaire	sans changements	réaction thermique	action sur la température et l'état général	expectoration définitivement supprimée
64	$1^{gr},15$	6	de 37,8 à 37	amélioration	»	stationnaires	amélioration	grosse amélioration	sans changements	néant	assez bon	reprise évolutive, nouvelle série reste bon
65	$1^{gr},20$	6	gain de 4/10	diminution	augmentait avant le traitement	—	—	amélioration	»	—	—	
66	$1^{gr},15$	6	gain de 6/10	»	+ 1 kilo	»	»	stationnaire	»	diarrhée, troubles digestifs sans température	—	réclame une nouvelle série
67	$1^{gr},20$	6	régularisation	diminution de moitié	»	sans changements	amélioration	—	»	néant	—	»
68	$1^{gr},15$	6	gain de 6/10	réduites de 1/3	+ 1 kilo	sans changements	—	amélioration	»	—	bon	bon
69	$0^{gr},15$	2	stationnaire	»	»	»	»	»	»	réaction thermique à 38,5	abandon du traitement	»
76	$1^{gr},45$	7	gain de 8/10	diminution de plus de la moitié	+ $2^{kg},500$	»	grosse amélioration	stationnaire	stationnaire	syncope à la 6e injection sans suites	bon	bon
77	$1^{gr},15$	6	gain de 4/10	presque supprimée	+ 3 kilos	sans changements	amélioration	amélioration très nette	—	diarrhée passagère	—	»
						Fibro-caséeuses stabilisées.						
70	$2^{gr},84$	13	normale avant	disparition d'une expectoration très abondante	— $1^{kg},800$	2 — 0 après homogénéisation	grosse amélioration	légère amélioration	amélioration radioscopique	néant	très bon	très bon
71	$0^{gr},80$	4	irrégulière	diminution légère	»	0 — 0	stationnaire	stationnaire	»	diarrhée passagère	en cours de traitement	»
72	2 gr.	5	normale avant	diminuée puis augmentée	»	»	»	signes nets de réactivation des lésions	»	troubles digestifs, diarrhée puis la 3e piqûre, hémoptysie	arrêt du traitement à cause des accidents	»
73	$1^{gr},05$	6	gain de 3/10	disparition complète	+ 2 kilos	disparition	très amélioré	légère amélioration	»	néant	excellent	»
						Tuberculoses fibreuses ou inactives.						
74	$0^{gr},70$	4	normale avant	nulle avant	stationnaire	0 — 0	disparition de l'asthénie	stationnaire	sans changements	érythème léger des poignets, adénopathie sus-claviculaire	arrêt du traitement sur la demande	»
75	$1^{gr},80$	8	stabilisée 37°,5	stationnaire	+ 3 kilos	0 — 0	disparition des céphalées et de l'asthénie	stationnaire	sans changements	érythème fugace, diarrhée légère, adénite carotidienne	assez bon, disparition des troubles toxiques	»

rale, et chez lesquels la cure hygiénique appliquée depuis un certain temps n'a pas donné de résultats suffisants, aux bacilloses anciennes, mal stabilisées, aux granulies chroniques froides, à certaines tuberculoses fibreuses et ganglionnaires qui s'accompagnent de troubles toxiques généraux sans évolution locale appréciable.

Enfin, nous y aurons recours chez les porteurs de pneumothorax qui sont menacés d'une évolution du côté opposé, en l'absence de contre-indication.

Nous considérons comme des contre-indications essentielles un mauvais état général, le défaut de résistance, l'insuffisance fonctionnelle même légère du foie et du rein, l'existence de lésions bacillaires avérées de l'intestin.

Nous rangerons au nombre des contre-indications relatives la trop grande diffusion des lésions locales, l'usure générale et la fragilité qui sont l'apanage de très vieilles évolutions bacillaires, l'existence de troubles digestifs légers mais tenaces pouvant faire suspecter l'intégrité de l'intestin, la sensibilité réactionnelle thermique aux doses faibles initiales. Les réactions ne s'observent pas dans les cas favorables.

Sous ces réserves et sous celles, plus essentielles encore, d'une expérience plus large et plus approfondie, et du contrôle mutuel des divers expérimentateurs, il nous a paru que les résultats enregistrés par nous étaient assez encourageants pour mériter d'être portés à la connaissance du public médical.

UNE NOUVELLE CONQUÊTE DE LA DIATHERMIE

GUÉRISON RAPIDE DU CORYZA AIGU

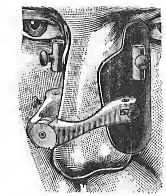
PAR

le Dr H. BORDIER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

On a souvent reproché aux médecins, non sans ironie parfois, d'être incapables de guérir le rhume de cerveau. Un tel reproche n'est plus de mise aujourd'hui, puisqu'un remède radical existe.

Le but à atteindre, pour guérir le coryza, était de déterminer, dans les fosses nasales, une chaleur locale capable d'amener rapidement la cessation de la sécrétion des glandes de la pituitaire et une décongestion de cette muqueuse : il était rationnel de penser à la chaleur produite par les oscillations de haute fréquence (diathermie) pour satisfaire à ce desideratum.

C'est un médecin d'Athènes, Dr Tsinoukas, qui a eu, le premier, l'idée d'utiliser la chaleur diathermique pour la guérison du coryza. Sa technique est très simple : il se sert comme électrodes de deux grosses bougies de Hégar n° 26, qui sont appliquées de chaque côté du nez sur la peau. Avec un courant même très faible de 200 à 300 milliampères, le coryza le plus aigu se dissipe presque immédiatement, puisque, après une séance de vingt minutes environ, le malade se déclare guéri. Il peut, en effet, après le passage du courant de diathermie, respirer librement, il n'éternue plus, son nez ne coule plus, et le larmoiement ainsi que les douleurs des sinus frontaux disparaissent peu à peu.



Electrode nasale bipolaire de Lépine.

La guérison est obtenue d'autant plus rapidement que le coryza est plus aigu et que le traitement est fait plus précocement.

J'ai appliqué ce traitement et en ai retiré le même brillant résultat. Mais aux électrodes peu esthétiques et encombrantes constituées par les bougies de Hégar, j'ai substitué des électrodes en forme de cuillères fixées sur deux manches isolants, les mêmes que ceux de mon instrumentation diathermique (1). Le malade, confortablement assis dans un fauteuil muni d'accoudoirs, tient lui-même ces manches qui permettent l'application commode des électrodes dans l'angle naso-facial.

J'ai cherché à perfectionner les électrodes et j'ai fait construire récemment par la maison Lépine (de Lyon) une double valve constituant une électrode bipolaire; elle se compose de deux plaques métalliques de 50 millimètres sur 20 millimètres et de 1 millimètre d'épaisseur fixées aux branches flexibles d'un V en matière isolante ; une articulation à sa base permet l'adaptation parfaite des valves sur tous les nez. Une borne

(1) Diathermie et diathermothérapie. Paris, J.-B. Baillière et fils, 3e édit., 1927.

adaptée à chaque valve reçoit les fils, qui doivent être souples et légers ; enfin une lacette élastique faisant le tour de la tête immobilise l'appareil une fois en place et parfait son adaptation.

L'avantage de ma nouvelle électrode est de tenir sur les côtés du nez sans que le malade ait besoin d'intervenir.

L'intensité doit être progressivement augmentée jusqu'à ce que le patient accuse une sensation de chaleur endo-nasale très nette. Il est à noter que si le coryza ne siège que d'un côté, c'est de ce côté-là que la sensation de chaleur est la plus forte : ce qui s'explique par la plus grande densité électrique au niveau de la muqueuse malade, par suite de sa sécrétion plus abondante. Mais, à mesure que la séance se prolonge, cette sensation calorifique pour une même intensité devient de plus en plus pénible ; il faut diminuer le courant.

Comme l'a constaté le Dr Tsinoukas, la guérison du coryza est annoncée pendant la séance par le fait que le courant devient plus difficile à supporter par le malade. Après la séance, la transformation est complète. Les malaises bien connus du coryza se sont pour ainsi dire évanouis, la respiration nasale est devenue facile ; la perméabilité étant rétablie, la sensibilité de la pituitaire a disparu, le malade n'éternue plus, la sécrétion des glandes de la muqueuse est tarie ; il n'y a plus que la voix qui reste nasillarde pendant quelques heures encore, par suite du gonflement non encore disparu des fosses nasales, mais le timbre de la voix redevient normal le lendemain de la séance.

Dans la plupart des cas, une seule séance suffit pour obtenir le résultat désiré, mais ce résultat est bien meilleur et plus complet si le malade est soumis à deux ou trois reprises à l'action de la d'Arsonvalisation diathermique.

C'est donc une grande conquête de plus à l'actif de la diathermothérapie, car si le coryza ne met pas les jours en danger, il n'en constitue pas moins l'une des affections les plus désagréables et les plus gênantes dont ait à souffrir la pauvre humanité.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'eczéma des nourrissons.

L'extrême fréquence de cette affection, sa longue durée, les complications qui ne sont pas exceptionnelles et les cas très graves qui ont été signalés, parfois même les cas de mort enregistrés au milieu de symptômes de choc ou d'intoxication suraiguë, rendent cette étude d'une actualité et d'intérêt primordial. Dans une conférence faite aux internes de l'hôpital civil de Bilbao, le Dr J. SALVERRI, nous rapporte à ce sujet les fruits de son expérience personnelle (*Revista clinica de Bilbao*, février 1927). Cette dermatose commence chez les enfants presque toujours au début de l'allaitement et persiste très souvent même après la cessation du lait comme aliment principal. Variable dans ses aspects cliniques, c'est toujours dans son essence, comme l'eczéma des adultes, un œdème du corps muqueux de Malpighi : la collection du liquide qui gagne la périphérie aboutit à la formation de vésicules d'abord petites qui deviennent ensuite confluentes. Si ces vésicules se sèchent, il se forme des squames ou des croûtes qui se détachent au fur et à mesure que se reforme l'épiderme ; si au contraire les vésicules se rompent, la cicatrisation se trouve retardée et il se produit un écoulement très rebelle.

Presque toujours le début se fait par les joues, puis le mal gagne le front, le menton, les plis rétro-auriculaires et enfin le cuir chevelu. Il est certain que certains laits trop gras prédisposent à la production de l eczéma, et le cas d'une nourrice ayant eczématisé successivement trois nourrissons en est une preuve suffisamment nette. L'auteur a recherché si dans les antécédents des parents il était possible de découvrir une raison quelconque à la production de la dermatose, mais aucune notion précise ne lui a paru digne d'être retenue.

Il ne lui a pas semblé non plus que la syphilis dût être considérée comme autre chose qu'une coïncidence ; de même, il n'a jamais rencontré de tuberculeux parmi ses petits malades. Et cependant il est bien probable que l'hérédité joue à un degré plus ou moins direct une influence dans la genèse de cette affection. Il existe certainement un terrain eczémateux comme il existe un terrain goutteux ou un terrain tuberculeux. Il serait intéressant de rechercher les modifications sanguines qui accompagnent peut-être ces lésions par analogie avec ce que l'on constate dans les eczémas rebelles des adultes qui vont de pair avec une hyperglycémie ou une hypercholestérinémie. Cliniquement, il est à remarquer que l'eczéma est d'autant plus durable qu'il a commencé plus près du début de la vie et qu'il atteint un enfant à peau fine.

Sans vouloir donner une explication aux cas de mort qui ont été enregistrés, l'auteur constate que, dans un certain nombre de cas, cette évolution a paru en rapport avec une thérapeutique trop énergique, pansements trop occlusifs, applications médicamenteuses violentes, etc.

Chez les nourrissons de plus de six mois, l'auteur leur applique le régime suivant : trois repas par jour composés de soupe ou bouillon de légumes, purée, compotes.

Il est vraisemblable d'admettre aussi qu'il existe chez ces petits malades des troubles de la fonction des glandes endocriniennes, ce qui rend rationnel l'essai de l'opothérapie thyroïdienne et de l'opothérapie pancréatique suivant les cas. Enfin il est logique d'essayer la désensibilisation protéinothérapique.

Localement, en le maniant avec prudence, en faisant

des applications limitées, et en ayant soin de se servir d'un produit neutre et pur, le goudron de houille doit faire partie de notre thérapeutique. Dans les cas de complications impétigineuses, l'oxyde jaune de mercure rendra de réels services.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Organisation de la lutte anticancéreuse en Argentine.

Les efforts faits en Argentine pour lutter contre le cancer sont dès maintenant fort intéressants, et arrivent à la période des réalisations concrètes. Dans le très beau *Boletin del Instituto de Medicina experimental para el estudio y tratamiento del Cancer*, le Dr PAOLO PIETRA nous apprend que, d'accord avec le département de l'Hygiène, des centres anticancéreux ont été établis un peu partout, centres qui ont pour but non seulement de poser de façon précoce des diagnostics, mais encore d'étudier dans chaque cas particulier la meilleure conduite à tenir en facilitant les transports éloignés qui permettront aux malades d'arriver dans un centre médico-chirurgical à une période de début de l'affection. C'est ainsi que le territoire argentin a été divisé en quatre centres principaux: Station du Nord à Tucuman, pour la province de Jujuy, Salta, le territoire des Andes, Santiago del Estero, Catamarca, La Rioja et Tucuman. La seconde station à San Luis pour les provinces de San Juan, Mendoza, et San Luis. La troisième, sur le littoral, comprend les territoires de Formosa, Chaco, Cordoba, Santa Fe, Corrientes et Entre Rios; son siège est à Rosario. La quatrième, au sud, draine les territoires de la Terre de Feu, de la Pampa, de Santa Cruz de Rio-Negro et de la province de Buenos Ayres. Sans que des chiffres puissent encore être fournis, il est dès maintenant avéré que les plus grands services ont été déjà rendus au pays tout entier par cette organisation qui a un caractère officiel.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Sur la régénération osseuse.

Le Dr LAZZARARINI (*Clinica y Laboratorio*, février 1927) pense tout d'abord que l'ossification est due principalement à la prolifération du stratum ostéogénique du périoste au moyen des ostéoblastes qui se transforment en os. Les ostéoblastes doivent être considérés comme des cellules nettement différenciées des autres éléments constitutifs du tissu conjonctif destinés à la genèse de l'os.

Le tissu conjonctif jeune qui se forme au voisinage de l'os, et qui provient de l'organisation du tissu conjonctif qui avoisine l'os, reproduit toujours du tissu conjonctif et est incapable de produire de l'os. L'auteur arrive aussi à cette conclusion que le stratum ostéogénique du périoste existe. Cette couche présente une vitalité particulière chez l'individu jeune et pendant la période de croissance; elle diminue, mais sans disparaître, avec l'âge mur. Il faut considérer enfin le tissu périostique comme une formation évoluée, différenciée et créée pour la défense de la genèse de l'os.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Un cas de polynévrite émétinienne.

Tout en n'étant pas exceptionnels, les cas de polynévrite dus à la thérapeutique par le chlorhydrate d'émétine ne sont pas fréquents. DOPTER et FRIBOURG-BLANC (*Revue médicale française*, juillet 1926) rapportent l'observation d'un malade atteint de dysenterie amibienne qui reçut coup sur coup deux injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine de 0,08 chacune et qui, deux jours après la dernière, brusquement se réveilla avec une paraplégie de type polynévritique; une ponction lombaire montra une hyperalbuminose à 0,80, lymphocytose normale, légère hyperglycorachie à 0,75, Bordet-Wassermann négatif. Aucune autre étiologie que l'émétine ne pouvait être invoquée, et il est possible que le fait des deux injections coup sur coup ait été la cause de la polynévrite. Il ne faut jamais, en effet, dépasser 0gr,08 d'émétine par jour.

P.-R. BIZE.

Syndrome de Claude Bernard-Horner et myopathie facio-scapulo-humérale.

Pendant longtemps les myopathies furent considérées comme des affections purement localisées aux muscles; des travaux récents ont montré la fréquence des lésions des cellules des cornes antérieures, des altérations du corps strié; une théorie endocrino-sympathique a été soutenue.

Le Dr H. ROGER, de Marseille (*Revue médicale française*, juin-juillet 1926) rapporte une observation qui montre l'association d'une myopathie facio-scapulo-humérale et d'un syndrome de Claude Bernard-Horner, participation qui, justement, met en cause le rôle du sympathique, soit médullaire, soit périphérique.

Ce syndrome semble être en rapport avec la myopathie du fait: 1° qu'aucune cause périphérique ne peut être décelée; 2° qu'il siège du côté de la myopathie.

Ces faits paraissent plaider en faveur de l'origine névraxique de cette myopathie.

P.-R. BIZE.

Physiologie de l'hypertension.

Reprenant entièrement l'étude physiologique de l'hypertension, WILLIAM (*Brit. med. Journ.*, 22 janvier 1927) indique les modifications apportées à la tension artérielle normale par l'âge du sujet (influence de la puberté, l'augmentation de la tension systolique chez les obèses, l'état des artères, etc.), l'importance de la valeur des tensions systoliques et diastoliques dans le pronostic. Dans les formes très élevées d'hypertension, 20 p. 100 des malades meurent d'hémorragie cérébrale; le sommeil calme modifie et abaisse la pression; par contre les nuits agitées augmentent la pression artérielle et peuvent déterminer des morts brusques. Le grand danger provient de la coexistence d'une hypertension et de lésions myocardiques (lésions des coronaires, lésions rénales, etc.) ou autres (nerveuses, endocriniennes, toxiques et rénales). Il n'existe aucun rapport entre l'hypertension et la sclérose artérielle; quelques cas très rares associés à une hyperviscosité, à une polycythémie. William distingue dans l'hypertension celle relevant de l'élévation de la pression dans les capillaires et l'hypertension classique, les deux étant entièrement indépendantes. Enfin, en dernier lieu, importance des centres vaso-moteurs périartériels ou à distance. William insiste sur les centres nerveux qui commanderaient la régulation de la pression artérielle, tel le noyau du vague ou ses branches, sur les produits souvent toxiques (sel, cholestérol, urée, adrénaline et bien d'autres substances encore).

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA GYNÉCOLOGIE EN 1927

PAR

Serge HUARD
Interne des hôpitaux de Paris.
Aide d'anatomie.

Les travaux gynécologiques parus depuis la dernière revue annuelle sont d'importance inégale. Nous analysons ceux qui nous ont paru devoir intéresser le lecteur, en nous attachant surtout à la discussion de certains grands problèmes qui ont fait l'objet de nombreux travaux.

Généralités.

Anesthésie. — Peu de choses nouvelles sur l'*anesthésie en gynécologie*. Nous croyons cependant devoir signaler à l'attention des gynécologues la méthode de M. Ravaut qui, reprise en obstétrique par MM. Risacher et Waitz (1), est susceptible d'être employée avec profit dans nombre de petites opérations portant sur la région vagino-périnéo-anale, telles que : ablation des glandes de Bartholin, périnéorraphies, hémorroïdes, etc.

Il s'agit d'une anesthésie rachidienne limitée à la région périnéale, dont le principe est le suivant : une goutte de solution de novocaïne fortement hypertonique introduite dans l'espace sous-arachnoïdien d'un sujet assis, tombe immédiatement au fond du cul-de-sac en raison de sa forte densité et crée une anesthésie limitée ne touchant que les racines de la queue de cheval. On emploie une solution de novocaïne à 50 p. 100 en ampoules d'un demi-centimètre cube stérilisées à 120°. La ponction lombaire est pratiquée avec une aiguille très fine ; la seringue de Ravaut graduée en gouttes est également d'un emploi commode. L'injection faite, on laisse le sujet en position assise deux minutes environ, puis on l'étend en surélevant les épaules et la tête. En cinq minutes, l'anesthésie est complète et s'étend de la vulve au sacrum, dépassant latéralement les limites du périnée, et atteignant le col utérin en profondeur. Cette anesthésie, qui provoque un relâchement musculaire complet, dure de une heure et demie à deux heures. Aucun accident ni incident n'a été signalé ni par MM. Risacher et Waitz ni par M. Ravaut qui emploie cette technique depuis vingt ans.

Techniques opératoires. — Une récente discussion (2) précise les avantages et les inconvénients de l'**incision transversale**, esthétique, en gynécologie. MM. Pauchet, Peugniez, Léo, Dartigues, vantent ses avantages : cicatrisation parfaite et invisible quand les poils pubiens sont repoussés, paroi solide. Ils lui reconnaissent cependant quelques inconvénients, qu'il est utile de préciser : cette incision rend l'opération plus longue, elle est d'une hémostase délicate. Le jour qu'elle donne sur le petit bassin est moindre que celui obtenu par une incision verticale et médiane. Si l'on tombe sur une tumeur difficile à extirper, il est presque impossible de se donner du jour, et la difficulté devient très réelle si la tumeur provoque des adhérences dans la région sus-ombilicale. Enfin le drainage n'est guère praticable. En définitive, nous voyons que l'incision transversale esthétique n'est indiquée que dans quelques cas bien définis où le diagnostic clinique a pu écarter d'une manière certaine les tumeurs d'extirpation malaisée.

M. Deniker (3), dans deux cas de péritonites particulièrement graves (rupture de pyosalpinx double avec fibrome enclavé, perforation double par manœuvres abortives), a délibérément fait l'**hystérectomie** en un temps minimum, laissant quatre pinces à demeure et un Mickulicz. La guérison fut rapide dans les deux cas sans éventration. MM. de Martel et J.-L. Faure sont également partisans de cette technique quand les ligatures paraissent devoir être longues et compliquées,

Nous avons trouvé la description de deux nouvelles techniques d'**hystéropexie** : M. Jacobovici (4) propose la section des petits psoas, leur réunion en anse et la fixation de cette anse en sangle sur le col utérin.

M. Della Chiage (5) coupe le ligament rond à un centimètre de l'orifice interne du canal inguinal, puis au bistouri creuse un tunnel musculo-aponévrotique par lequel il fixe l'extrémité proximale du ligament rond à l'aponévrose du grand droit.

Algies pelviennes et chirurgie du sympathique pelvien. — Dans un article récent sur la « chirurgie de la douleur », M. Leriche (6) a bien exposé la difficulté et les règles de cette chirurgie spéciale. A la base, il faut un diagnostic étiologique précis, car beaucoup de maladies organiques prennent pendant longtemps le masque d'une douleur essentielle, et à chaque cause convient une thérapeutique particulière. Aussi, M. Villard (7) cherche-t-il à classer les diverses causes des algies pelviennes en vue des interventions destinées à les combattre. Après avoir rappelé les données cliniques et pathologiques qui permettent d'établir l'existence certaine d'un centre de sensibilité pelvienne, il étudie les conditions pathologiques dans lesquelles ce centre est mis en jeu. Pour lui, trois facteurs déterminent l'irritation du plexus hypogastrique, provoquant des algies.

Le *facteur mécanique* est en cause dans la rétroversion mobile, dans certains fibromes, dans le prolapsus annexiel simple. Les malformations utérines doivent y être adjointes et M. Gouilloud (8) a bien

(1) *Presse médicale*, 2 mars 1927.
(2) *Société des chirurgiens de Paris*, 4 février 1927.
(3) *Société de chirurgie*, 23 février 1927.
(4) *Société de chirurgie*, 23 février 1927.
(5) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 13 décembre 1926.
(6) *Presse médicale*, 20 avril 1927.
(7) *Société de chirurgie de Lyon*, 9 décembre 1926.
(8) *Société de chirurgie de Lyon*, 3 mars 1927.

insisté sur certaines hématométries minuscules, de diagnostic difficile auxquelles le caractère de la douleur qui ne survient que tardivement, vers la trentaine, et son mode d'apparition au moment des règles, permettent de penser. Le traitement doit évidemment tendre à supprimer le facteur mécanique en cause : redresser la matrice, enlever le fibrome, supprimer la rétention menstruelle.

Le *facteur inflammatoire* groupe un très grand nombre d'affections gynécologiques : salpingites, périmétrites, infections du Douglas, etc. La sensibilité très grande du revêtement péritonéal des organes pelviens et du cul-de-sac de Douglas explique fort bien ces algies inflammatoires. Seul, un traitement s'adressant directement aux annexes malades supprimera la douleur.

Le *facteur névritique* assemble des faits très différents. Tantôt l'algie succède à des lésions inflammatoires plus ou moins bien éteintes dont elle constitue une séquelle. Tantôt elle apparaît chez des femmes présentant des ovaires scléro-kystiques ou une légère sclérose utérine. Enfin, elle peut apparaître comme primitive, *sine materia*, sans aucune lésion apparente. C'est dans tous ces cas, et dans ces cas seulement, qu'une opération nerveuse est indiquée et peut donner de remarquables résultats.

Encore convient-il de choisir parmi les nombreuses interventions proposées. La distension du plexus hypogastrique par injections rétro-rectales suivant la méthode de M. Jaboulay est actuellement peu employée.

La section des ligaments utéro-sacrés au ras de l'utérus par voie abdominale ou vaginale a été proposée par M. Condamin (1) ; elle n'a pas encore été réalisée *in vivo*, on en ignore les résultats.

La sympathectomie péri-artérielle hypogastrique a donné à M. Leriche (2) de très bons résultats, notamment chez les dysménorrhéiques.

A l'heure actuelle, la majorité des opérateurs qu'intéresse cette chirurgie se rallient à la résection du nerf présacré suivant la technique de M. Cotte.

Les coupes histologiques pratiquées par M. Leriche (2), MM. Cotte et Noël (3) ont montré que ce nerf est bien de nature sympathique avec ses fibres amyéliniques, ses fibres myéliniques et ses cellules ganglionnaires particulières. Le plus grand nombre des fibres seraient centripètes et leur section semble produire une vaso-dilatation pelvienne, surtout utérine.

Quelques points de technique ont été récemment publiés par M. Cotte (3) pour la résection de ce nerf. Il doit être isolé sur le corps de la cinquième vertèbre lombaire et, pour être sûr de le sectionner entièrement (car fréquemment une ou deux petites branches cheminent à côté du tronc principal), il faut soulever sur une aiguille de Deschamps la lame fibreuse prévertébrale dans laquelle sont éparpillés les filets sympathiques. En exerçant une forte traction qui est possible du fait de la résistance de cette lame, on voit se tendre de part et d'autre du rectum, en relief sous le péritoine, les nerfs hypogastriques. On est alors sûr, en coupant la lame fibreuse isolée, de sectionner la racine principale du plexus hypogastrique.

M. Ferey (4) dans le service de M. Desmarest, a étendu les indications de la résection du nerf présacré aux névralgies pelviennes intenses, rebelles, qu'on observe dans les cancers inopérables du petit bassin. Dans six observations, il a obtenu des résultats parfaits, sans troubles des réservoirs, et il a pu supprimer complètement, dans tous les cas, l'emploi de la morphine.

C'est à la névrotomie bilatérale du nerf honteux interne, suivant la technique de Rochet, que MM. Condamin et Wertheimer (5) ont demandé un résultat analogue dans un cas de cancer vulvo-vaginal inopérable.

(1) *Société de chirurgie de Lyon*, 3 mars 1927.
(2) *Société de chirurgie de Lyon*, 13 janvier 1927.
(3) *Société de chirurgie de Lyon*, 20 janvier 1927.

Nous avons revu cette année une importante discussion sur le **Mickulicz** tant à la Société de chirurgie de Paris qu'à celle de Lyon. Il y a lieu d'envisager successivement les avantages de cette méthode, ses inconvénients, ses indications, ses résultats.

Selon M. Villard (6), son action heureuse est due au cloisonnement qu'il favorise par formation d'adhérences, et à l'apport d'oxygène au contact des germes anaérobies de provenance intestinale. De plus, pour M. Gouilloud (7), il se fait, dans les premiers jours, un véritable drainage par capillarité des suintements sanguins ou séreux. Isoler un foyer infecté dans les opérations septiques, provoquer des adhérences qui valent toutes les péritonisations en régions suspectes, tels sont en résumé les grands modes d'action du Mickulicz. Pour M. Faure (8), il faut y ajouter l'action mécanique du Mickulicz qui, formant dans les opérations sur le petit bassin une sorte de tampon sur la cavité pelvienne, empêche les anses intestinales qui viennent buter sur lui de s'infecter au contact du foyer septique et de disséminer ensuite l'infection par leur mobilité. Rappelons que, pour obtenir de ce mode de drainage son plein effet, il convient de le laisser en place dix jours environ.

La fréquence des accidents ou incidents du Mickulicz, éventrations, fistules stercorales ou urinaires, occlusions, sans être très grande, est néanmoins suffisante pour que certains chirurgiens comme MM. Lecène (9) et Hartmann (10) ne l'emploient pas à la légère, mais seulement dans des cas parfaitement définis.

Les indications de la méthode donnent lieu aux plus grandes controverses. M. J.-L. Faure les étend

(4) *Presse médicale*, 19 février 1927.
(5) *Société de chirurgie de Lyon*, 17 février 1927.
(6) *Société de chirurgie de Lyon*, 3 février 1927.
(7) *Société de chirurgie de Lyon*, 3 février 1927.
(8) *Presse médicale*, 30 mars 1927.
(9) *Société de chirurgie de Paris*, 2 février 1927.
(10) *Société de chirurgie de Paris*, 23 février 1927.

considérablement. Il emploie ce mode de drainage d'une manière systématique dans toutes les grandes interventions gynécologiques sur des organes infectés ou simplement suspects d'infection sérieuse : le cancer du corps et du col de l'utérus, certains fibromes en voie de nécrose, beaucoup de salpingites mal refroidies. Il étend même les indications à la chirurgie intestinale, colique, biliaire, gastrique dont nous n'avons pas à nous occuper ici. MM. Sauvé, de Martel (1), Chevrier (2) le suivent dans cette voie au moins pour les opérations pelviennes. M. Lecène, tout en reconnaissant les incontestables avantages du Mickulicz dans une série de cas bien précis, ne croit cependant pas qu'il faille lui donner des indications aussi étendues. Il ne l'emploie que dans quelques cas de cancers utérins très difficiles, ou de grosses suppurations laissant de larges surfaces cruentées qu'il est impossible de péritoniser. Il insiste tout particulièrement sur le danger que peut présenter dans l'évolution de la chirurgie abdominale une méthode qui, poussée à l'extrême, conduira à ne plus soigner l'hémostase et la péritonisation, bases indispensables d'une technique correcte. M. Villard (3) n'est pas non plus un partisan systématique du Mickulicz. Il en étend les indications dans la chirurgie colique, tout en les restreignant d'une manière notable en gynécologie. Dans les infections pelviennes, il l'a abandonné au profit de la péritonisation haute avec drainage vaginal ; dans le Wertheim, il ne l'emploie pas, et ce n'est que dans les cas où se seraient produits des incidents opératoires laissant des doutes qu'il y a recours. M. Hartmann ne l'emploie plus du tout en gynécologie. Pour juger des résultats de ce mode de drainage, et voir si réellement il sauve une quantité notable de vies humaines, il faudrait de nombreuses statistiques. Seuls, les protagonistes du Mickulicz en ont apporté. Nous retiendrons particulièrement celle de M. de Martel (4) qui a vu sa mortalité tomber de 6 à 2 p. 100 depuis l'emploi de cette méthode.

Vulve, vagin, périnée.

Nous avons retrouvé deux techniques opératoires nouvelles dans l'**absence congénitale du vagin**. La première, décrite par MM. Constantini et Goinard (5), n'est autre qu'une opération de Baldwin légèrement modifiée. La forte mortalité du Baldwin est imputable en grande partie à la péritonite par sphacèle de l'anse exclue ou de l'anse anastomosée, par suite de la taille en coin du mésentère et de l'atteinte des vaisseaux qui en résulte. Toute la modification de technique consiste à ne pas toucher au mésentère, L'anse exclue s'abaisse tout aussi bien au périnée ; l'anastomose est faite latéro-latérale. MM. Constantini et Goinard ont pratiqué avec succès cette opération qu'ils ont exécutée en trois temps : un premier temps périnéal ouvrant l'espace décollable prérectal, un deuxième abdominal excluant l'anse la plus basse, enfin un troisième temps où l'anse exclue est attirée par le périnée jusqu'à l'orifice vulvaire où elle est fixée.

M. Schubert (6) emploie un procédé tout différent. Dans sa technique, le nouveau vagin est formé par le rectum périnéal, disséqué et transplanté en avant, le bout inférieur étant abaissé en dedans du sphincter pour former un nouvel anus. Si l'utérus existe, on implante son col à la partie supérieure du nouveau vagin, sinon on ferme celui-ci en cul-de-sac.

Plusieurs cas de **cancer de la vulve** ont été publiés cette année. Deux observations de M. Pavie (7) se rapportent à des épithéliomas cylindriques de la grande et de la petite lèvre; une observation de M. Barbier (8) à un épithélioma spino-cellulaire développé sur une tache d'érythroplasie vulvaire. MM. Twyman et Nelson (9) publient 6 cas personnels et font à ce propos une étude de la question : après avoir montré les diverses formes histologiques que peuvent prendre ces tumeurs, ils insistent sur l'importance des états précancéreux (leucoplasie, condylomes, etc.) qui précèdent, souvent de longtemps, la dégénérescence néoplasique. La présence de ganglions inguinaux serait pour eux de fâcheux augure, celle de ganglions iliaques ou pelviens comporterait un pronostic désespéré. Comme traitement, les auteurs semblent préférer la large exérèse au cautère associée généralement au curage ganglionnaire inguinal et, dans certains cas, à la radiothérapie. Opérés au début, ces cancers ne sont pas d'un pronostic aussi désespéré qu'on l'a dit; malheureusement les malades consultent trop tardivement et la mort survient par envahissement local, plus que par généralisation. Signalons cependant un cas de M. Chisholm (10) où, six mois après l'ablation de la tumeur, apparurent des noyaux sous-cutanés disséminés sur la paroi abdominale et la face, dont l'examen histologique a montré l'identité de structure avec l'épithélioma originel.

L'**adénomyome recto-vaginal** peut simuler dans bien des cas un cancer du vagin. M. Boerma (11) en présente une observation où la tumeur, grosse comme une pomme, avait envahi la muqueuse vaginale et déterminait des hémorragies génitales. Bien que la mobilité de la tumeur fût peu marquée, on en pratiqua l'exérèse totale, et c'est le microscope qui fit

(1) *Société de chirurgie*, 26 janvier 1927.
(2) *Société de chirurgie*, 23 février 1927.
(3) *Société de chirurgie de Lyon*, 3 février 1927.
(4) *Société de chirurgie de Paris*, 26 janvier 1927.
(5) *Société de chirurgie*, 19 mai 1926.
(6) BRUN'S *Beiträge zur klinischen Chirurgie*, t. CXXXIV, n° 3.
(7) *Société anatomique*, 2 décembre 1926.
(8) *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, février 1927.
(9) *The Journal of the Missouri State medical Association*, t. XXIII, n° 5.
(10) *The Lancet*, vol. CCX, n° 5360.
(11) *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, an LXX, vol. II, n° 15.

le diagnostic d'adénomyome, tumeur bénigne, alors que les caractères cliniques indiquaient la malignité.

M. Zeana (1), à propos d'un cas observé par lui de **kyste vaginal postérieur**, largement sessile, simulant une rectocèle, reprend la pathogénie de ces hydrocèles kystiques. Elles sont en rapport avec le développement du cul-de-sac de Douglas qui, descendant jusqu'au périnée chez l'embryon, s'oblitère plus ou moins chez l'adulte. Il persiste dans la cloison recto-vaginale des restes embryonnaires, c'est à leurs dépens que peuvent se former des kystes semblables à ceux du canal vagino-péritonéal.

L'**ulcus vulvæ acutum** prête, du fait de sa polymorphie, à de nombreuses erreurs de diagnostic avec les diverses ulcérations vénériennes, tuberculeuses et autres. M. Monacelli (2), à propos de trois observations rapportées par lui, rappelle que Lipschütz a décrit trois formes de la maladie : une forme gangreneuse à début violent, fièvre élevée et apparition rapide sur la vulve d'escarres noirâtres et arrondies entourées d'un liséré rougeâtre ; une forme vénérienne simulant le chancre mou ; une forme miliaire où les ulcérations, grosses comme des têtes d'épingles, apparaissent en quelques heures. Observée chez les jeunes filles de quinze à vingt ans plus ou moins débiles, cette affection est d'un pronostic bénin et guérit en dix à vingt jours. L'agent causal de la maladie paraît être le *Bacillus crassus*, que l'on trouve en abondance au niveau des ulcérations. La guérison spontanée sera aidée par l'application d'antiseptiques, tels que l'iodoforme qui a donné de très bons résultats dans une observation de M. Delbanco (3).

Utérus.

L'**hystérographie** a donné lieu cette année à quelques travaux et il semble que cette méthode soit appelée à un certain avenir, surtout en ce qui concerne le diagnostic anatomique de la stérilité et de la dysménorrhée. MM. Cotte et Bertrand (4), résumant leur expérience basée sur 30 cas, font les remarques suivantes : Au point de vue technique, ils injectent lentement 10 centimètres cubes de lipiodol et suivent à la radioscopie l'injection dans les trompes, puis ils prennent un cliché de face et en prennent un second le lendemain. Ils sont partisans de substituer une injection de morphine à l'anesthésie, la douleur pouvant renseigner sur la progression de l'huile iodée. Par cette méthode, ils n'ont eu aucun incident, aucune infection secondaire, même chez les malades atteintes de salpingite. Le seul ennui est le reflux du lipiodol dans le vagin qu'il est difficile d'éviter, car le col utérin ne peut être complètement obturé. Les résultats obtenus sont très précieux : la situation des trompes par rapport à l'utérus est parfaitement indiquée ; une malformation utérine, une imperforation tubaire, une disposition anormale des trompes peuvent être facilement mises en évidence. M. de Backer (5) a présenté à la Société de chirurgie de Paris plusieurs radiographies après injection lipiodolée qui permettent de reconnaître des fibromes, et si les trompes sont obstruées ou libres. Lorsque le lipiodol n'est pas utilisable, on emploie une injection de 10 à 20 centimètres cubes d'une solution de bromure à 40 p. 100 avec un gramme de novocaïne sous une pression de 60 à 75 millimètres de mercure.

Le traitement des **troubles menstruels** a été étudié récemment par M. Vogel (6). Après avoir rappelé que le cycle menstruel est présidé par des hormones endocriniennes au premier rang desquelles il faut placer la lipamine et la lutéolipoïde secrétées par le corps jaune, il montre le rôle joué par le système nerveux, l'hypophyse, le thymus, l'épiphyse qui s'y associent. Partant de ces données, il a fait préparer un extrait pluriglandulaire l' « hémostof », qui a paru donner d'excellents résultats dans tous les cas de règles douloureuses ou trop abondantes.

M. Guillemin (7) apporte 12 observations de grossesses, après traitement de **métrites cervicales** par le Filhos : neuf fois le travail a été normal, trois fois il a été plus long, et même dans un cas il fallut faire de larges incisions du col. A ce propos, M. Guillemin rappelle que le Filhos ne doit être employé que dans la métrite cervicale chronique. Dans la métrite *post partum*, deux cautérisations suffisent ; dans la *métrite gonococcique*, il faut attendre plusieurs mois après les accidents aigus et il est parfois nécessaire de recourir à quatre ou cinq cautérisations; il est indéniable qu'il s'agit là d'un traitement très actif, mais qui demande une certaine expérience et des indications précises.

Fibromes. — Sans avoir provoqué un travail d'ensemble, les fibromes utérins ont cependant été étudiés dans de nombreux articles, tant au point de vue de leurs types cliniques et histologiques qu'à propos de leur traitement et de leur association au cancer.

MM. Gaudier et Bournoville (8) ont rencontré un fibrome calcifié pédiculé dans le canal inguinal chez une femme ne présentant par ailleurs aucun signe de fibrome ; ils purent par cette voie pratiquer une hystérectomie, l'utérus étant bourré de tumeurs analogues.

M. Péraire (9) a présenté un énorme utérus fibromateux distendu par un liquide mucoïde transparent. Ce fibrome s'est traduit aux alentours de la

(1) *Gynecologie si obstetrica*, t. IV, n° 7-8.
(2) *Annales des maladies vénériennes*, t. XXII, n° 1.
(3) *Dermatologische Wochenschrift*, t. LXXXIII, n° 44.
(4) *Lyon chirurgical*, t. XXIII, n° 3.
(5) *Société de chirurgie de Paris*, 18 février 1927.
(6) *Wiener klinische Wochenschrift*, t. XXXIX, n° 47.
(7) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 10 janvier 1927.
(8) *Réunion médico-chirurgicale des hôpitaux de Lille*, 21 février 1927.
(9) *Société des chirurgiens de Paris*, 17 décembre 1926.

ménopause par des hémorragies profuses mettant la vie de la malade en danger. L'hystérectomie pratiquée a permis de constater une lésion néoplasique des annexes gauches ; il semble, par l'examen de la pièce, que le fibrome fût primitivement kystique.

Les **myomes rouges** de l'utérus ont donné lieu à une étude de MM. Patel et Vachey (1) qui complète la thèse de celui-ci analysée l'année précédente. Ce sont toujours des myomes interstitiels, encapsulés, de volume modéré, qui se distinguent à la coupe par leur coloration rouge lie de vin, devenant carminée après quelques instants d'exposition à l'air. Apparaissant entre quarante et cinquante ans, souvent à la suite de grossesses, leur fréquence paraît être de 2 à 7 p. 100 de la totalité des fibromes. Les recherches microscopiques de ces deux auteurs leur ont permis de constater un double processus de nécrobiose, avec télangiectasie et infiltration hémorragique d'une part, de régénération par des fibres musculaires jeunes, courtes, à noyaux développés, de l'autre. L'insuffisance de vascularisation serait à l'origine de cette transformation des myomes, cette dégénérescence demeurant d'ailleurs toujours aseptique.

Cliniquement, les douleurs souvent très vives, simulant une lésion inflammatoire, des hémorragies particulièrement abondantes, une élévation légère de température coexistant avec une tumeur utérine à accroissement rapide, permettent d'y penser. MM. Patel et Vachey n'ont jamais observé ni la suppuration ni la transformation maligne de ces tumeurs ; ils concluent cependant à l'indication formelle de l'hystérectomie, qui donne d'excellents résultats, la myomectomie étant pour eux particulièrement dangereuse en présence de tissus nécrobiosés et particulièrement sensibles à l'infection.

Le **traitement des fibromes**, comme les années précédentes, a mis en parallèle la méthode chirurgicale (myomectomie, hystérectomie) et la radiothérapie. M. Weiss (2), dans une importante étude basée sur plus de 1 200 cas, étudie les résultats de l'une et l'autre méthode aux points de vue de la mortalité, du résultat fonctionnel et curatif, des indications. La mortalité, quoique faible, dans l'hystérectomie est cependant plus importante que dans la curiethérapie, où l'auteur n'a observé qu'un seul décès chez une malade atteinte de myocardite et de néphrite.

La myomectomie permit à un certain nombre de femmes jeunes d'avoir des enfants ; la proportion de ces grossesses n'est cependant pas considérable, puisque M. Weiss n'en cite que 22 sur 224 femmes traitées par cette technique. Elle eut du moins l'avantage de conserver la menstruation à des femmes jeunes. Dans le même but, un certain nombre de résections partielles de l'utérus furent pratiquées. Il est bon de faire remarquer à ce propos que la radiothérapie ne supprime pas d'une manière constante la fonction de reproduction, et un certain nombre de grossesses avec enfants vivants furent observées à la clinique Mayo (3) à la suite de ce dernier traitement.

Ces opérations conservatrices nécessitent parfois, cependant, des opérations itératives, et cela aussi bien après la radiothérapie qu'après la myomectomie.

Loin d'opposer ces méthodes, il semble qu'on doive chercher à préciser l'indication de chacune d'elles pour le traitement des différents cas qu'il nous est donné d'observer.

Tout d'abord, il est bon de constater que beaucoup de petits fibromes donnant peu de symptômes ne réclament pas de traitement. Il est utile de les surveiller tous les six mois pour parer à des complications éventuelles ou à un accroissement exagéré de la tumeur.

Chez les femmes jeunes, désirant des enfants, la myomectomie est à préférer, si le volume et la situation du myome la rendent possible.

La radiumthérapie n'est indiquée que dans des circonstances très précises : dans les petites tumeurs associées à des ménorragies ou à des métrorragies, dans les tumeurs interstitielles ne dépassant pas le volume d'une grossesse de trois mois et non compliquées d'annexite ou de périmétrite, chez les patientes obèses, ou quand l'état de différents viscères contre-indique l'intervention, enfin dans les tumeurs non suspectes de dégénérescence.

Toutes les fois qu'il y aura certitude, ou simplement doute, sur l'état des annexes, sur la présence possible d'une tumeur maligne de l'utérus ou de l'ovaire, on devra pratiquer l'opération chirurgicale, l'hystérectomie subtotale ou totale, suivant les auteurs, restant le procédé curatif le plus puissant des fibromes utérins.

La **phlébite**, complication post-opératoire si fréquente des fibromes, est loin d'être rare au cours de leur évolution spontanée. Le problème thérapeutique peut être en pareil cas fort embarrassant. Convient-il d'attendre la guérison de la phlébite ? Faut-il, au contraire, intervenir rapidement pour agir dans une certaine mesure sur l'évolution de celle-ci ? MM. Alamartine et Mallet-Guy (4) admettent que la phlébite relève dans ce cas de deux facteurs : infection du fibrome, point de départ d'une embolie microbienne, et compression de la veine iliaque externe par la tumeur. Aussi, dans un cas observé par eux, n'hésitèrent-ils pas à pratiquer l'hystérectomie au cours même d'une phlébite double, évoluant depuis quatre mois. L'opération fut facile, et les suites opératoires particulièrement simples ; huit jours après l'intervention, la malade commença à désenfler ; le vingtième jour, elle se levait et quittait l'hôpital. A propos de cette observation, MM. Alamartine et Mallet-Guy rappellent que 8 cas

(1) *Lyon chirurgical*, t. XXIII, n° 3.

(2) *The American Journal of obstetrics and gynecology*, vol. XI, n° 3.

(3) FORD, in *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XLII, n° 2.

(4) *Lyon médical*, t. CXXXVII, n° 12.

de fibromes utérins compliqués de phlébite ont été recueillis par M. Guillot ; 2 ont été opérés sans entraîner de complications, alors que, des 6 autres, 3 se sont terminés par une embolie mortelle. Il paraît cependant plus prudent de ne pas intervenir dès l'apparition des accidents infectieux et d'attendre de quinze à trente jours avant de pratiquer l'hystérectomie.

L'association d'un cancer utérin au fibrome n'est pas une chose exceptionnelle, et nous en avons trouvé plusieurs exemples. MM. Banzet et Leroux (1) ont présenté une pièce où il y avait coexistence d'un fibro-myome intracavitaire et d'un épithélioma glandulaire du corps. La malade avait subi huit ans auparavant un traitement radiothérapique pour son fibrome et il en est résulté une difficulté opératoire importante due à la friabilité des tissus. MM. Modiano et Leroux (2) ont observé une pièce à peu près semblable, où le fibrome intracervical et volumineux coexistait avec un épithélioma cylindrique du corps utérin. Enfin M. Desmarest (3), opérant par hystérectomie un polype fibreux sphacélé en voie d'élimination, a trouvé au niveau de la base d'implantation de la tumeur bénigne, un cancer du corps utérin ayant perforé la face antérieure de l'utérus et commençant à envahir le péritoine.

Cancer de l'utérus. — Le cancer de l'utérus a été très étudié cette année. Nous devons tout d'abord signaler plusieurs observations de **cancers totaux.** Elles ont été rapportées par M. Bonnet (4), qui est venu ajouter deux cas nouveaux aux six qu'il avait déjà observés et qui furent rapportés dans la thèse de Delarbre. Plusieurs pathogénies ont été discutées pour expliquer cet épithélioma total. La plus généralement admise l'explique par des coulées néoplasiques qui, du corps, viennent envahir l'isthme, puis le col ; autrement dit, il s'agit d'un cancer du corps diffusé secondairement à toute la matrice. M. Bonnet pense qu'il peut tout aussi bien s'agir d'un cancer endo-cervical rayonnant ensuite vers le corps utérin, une des pièces opératoires observée par lui semble confirmer cette manière de voir.

Le cancer de la muqueuse du fond de la cavité utérine est presque toujours un cancer à cellules cylindriques. Dans quelques cas fort rares, on trouve, en même temps que des cellules de ce type, des amas à morphologie pavimenteuse. On trouve même des cancers entièrement composés de cellules pavimenteuses stratifiées semblables à celles de l'épiderme et présentant des degrés variables de kératinisation. Hirsch (de Chicago) (5) rapporte 3 cas nouveaux de cette variété qu'il a observée chez des femmes d'âge moyen et dont il fit le diagnostic histologique après hystérectomie. Les observations de cancers de ce type sont encore trop rares pour qu'on en puisse tirer une indication sur leur malignité, leur rapidité d'accroissement, leur pronostic post-opératoire.

Le **traitement de l'épithélioma cylindrique du corps utérin** a donné lieu à une intéressante communication de MM. Lapointe et Gagey (6). Deux malades observées par eux présentaient des signes de cancer utérin dont le diagnostic fut confirmé par un curettage explorateur suivi d'examen histologique des débris. Ils soumirent ces deux femmes à un traitement curiethérapique : 40 millicuries détruits pendant cinq jours pour la première, 24 millicuries détruits pendant quarante-huit heures pour la seconde. Le traitement fut complété dans les deux cas par une hystérectomie totale pratiquée trois mois après. L'examen des pièces ne montrait plus trace de lésions malignes. Le traitement curiethérapique semble donc pouvoir être employé avec succès dans les cancers du corps, quand il existe une contre-indication à l'opération.

Il n'en faut d'ailleurs pas conclure que le radium donne de bons résultats dans les cancers du corps étendus et à la limite de l'opérabilité ; une statistique de la clinique gynécologique de l'Université de Berlin (7) montre nettement que dans ces cas la chirurgie lui est très supérieure, par la durée et le nombre des survies. Dans les cas nettement opérables, la chirurgie est également l'intervention de choix (8). Il semble que le radium seul puisse être employé quand la malade, tout en ayant un cancer opérable, présente un état général qui rend l'opération dangereuse. Tout au plus, dans les cas habituels, peut-on employer la curiethérapie pour stériliser l'utérus avant l'acte chirurgical.

Le **traitement du cancer du col de l'utérus** est une des questions ayant donné lieu au plus grand nombre de travaux. Tant au Congrès de chirurgie de Rome que dans des communications et articles, de nombreux gynécologues se sont appliqués à préciser les indications respectives des différents procédés thérapeutiques, et pour chacun d'eux à en parfaire la technique.

Le traitement par irradiations, curie ou röntgenthérapie isolées ou associées, a été de beaucoup le plus étudié, et il semble que ses résultats encourageants restreignent singulièrement les indications de l'hystérectomie. Dans son rapport au Congrès de Rome, M. Regaud (9) en précise la technique. Nous en retiendrons un certain nombre de points susceptibles d'intéresser et de guider le praticien. Tout d'abord, le prélèvement biopsique est dans la grande majorité des cas sans inconvénients. L'analyse est toujours utile pour déceler la variété histologique du cancer et guider le traitement. Les cancers cervico-

(1) *Société anatomique*, 3 février 1927.

(2) *Société anatomique*, 3 février 1927.

(3) *Société anatomique*, 3 février 1927.

(4) *Soc. de chirurgie de Lyon*, 9 décembre 1926 et 20 janvier 1927.

(5) *Archives of Surgery*, vol. XI, nº 6.

(6) *Soc. d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 14 février 1927.

(7) PHILIPP et GORNICK, *Münchener medizinische Wochenschrift*, t. LXXIII, nº 7.

(8) PESTALOZZA, *VII° Congrès international de chirurgie*, Rome.

(9) *Rapport au VII° Congrès de la Société internationale de chirurgie*, Rome, 7-10 avril 1926.

utérins sont en effet inégalement radio-sensibles ; les adéno-carcinomes le sont moins par exemple que les épithéliomas épidermiques. De plus, cette biopsie est nécessaire dans les cas au début pour confirmer le diagnostic, et seuls les cancers contrôlés histologiquement peuvent figurer valablement dans une statistique.

On s'accorde à reconnaître aux soins préliminaires et aux soins consécutifs un grand intérêt ; l'infection secondaire du cancer a en effet une importance considérable et il convient de la dépister immédiatement. Elle diminue l'efficacité des méthodes radiothérapiques, et d'autre part de graves complications septiques peuvent apparaître du fait de l'irradiation d'un cancer infecté. Le streptocoque serait le microbe le plus dangereux et le plus difficile à détruire de cette infection secondaire. Pour le combattre, MM. Laborde et Wickham (1), après échec d'auto-vaccins, ont employé le propidon avec des résultats très satisfaisants.

L'actinothérapie proprement dite peut être réalisée par deux voies : source intérieure, formée de foyers élémentaires de radium, nombreux, faibles et d'égale puissance ; source extérieure, qui peut être demandée à la röntgenthérapie ou à la curiethérapie. Le cancer du col, comme tout cancer, étant progressivement radio-immunisé par des irradiations répétées et espacées, en même temps que les tissus sains environnants deviennent radiosensibilisés, on devra adopter un traitement unique en un temps limité. La durée la plus favorable de ce traitement unique paraît comprise entre cinq et vingt jours.

Tant que le cancer reste localisé et que sa propagation lymphatique ne dépasse pas l'uretère, le radium seul placé par voie utéro-vaginale est la technique de choix, de l'avis presque unanime. Quand la propagation, plus avancée, déborde l'uretère et atteint les ganglions pelviens, il faut adjoindre à la curiethérapie utéro-vaginale un deuxième temps capable de stériliser les tissus pelviens envahis, et à ce sujet les opinions divergent. Les uns emploient les rayons X, dont l'application doit alors précéder celle du radium. MM. Proust et Mallet (2) préfèrent l'irradiation curiethérapique des ligaments larges par l'extérieur, réalisée par l'appareil de MM. Mallet et Coliez. Enfin, MM. Delporte et Cahen préfèrent intervenir par laparotomie et placer des tubes de radium directement dans le ligament large. Il est bien difficile de se prononcer, car le recul nous manque pour juger les résultats de chacune de ces méthodes.

Signalons enfin un article de MM. Aubourg et Joly (3) qui rapportent des statistiques d'auteurs allemands ayant employé la röntgenthérapie seule. Le résultat global indique 19 p. 100 de guérisons datant de cinq ans.

(1) *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XV, n° 7.
(2) *Bulletin de l'Association française du cancer*, t. XV, n° 3.
(3) *Presse médicale*, 12 janvier 1927.

La valeur du traitement par les radiations ne peut être appréciée que par l'examen de nombreuses statistiques, la durée minima de cinq ans étant admise par tous pour qu'une guérison soit considérée comme valable. Il serait fastidieux de les énumérer. Elles indiquent à peu près toutes des résultats très encourageants qu'il est nécessaire de connaître en gros pour fixer son choix thérapeutique : 5 à 15 p. 100 de guérisons datant de cinq ans dans des cas absolument inopérables et désespérés, 30 à 40 p. 100 dans les cas opérables, 40 à 60 p. 100 dans les formes de début. Si l'on tient compte de ce que ces résultats correspondent à l'état des techniques d'il y a cinq ans, techniques dont les progrès furent importants depuis, on voit que les radiations constituent une arme précieuse dans la lutte contre le cancer du col utérin. A la lumière de ces faits, on a essayé de préciser la conduite à tenir en face de chaque cas particulier et les indications respectives de l'hystérectomie, des irradiations ou de l'association des deux.

Les cas du premier et du deuxième degré peuvent être traités par les trois méthodes, et les avis sont à ce sujet très partagés. M. J.-L. Faure (4) penche nettement pour l'opération de Wertheim qui, entre ses mains et grâce au Mickulicz systématique, a donné une proportion considérable de succès. MM. Beutner (5), Healy (6), Dalsgaard-Nielsen (7) sont au contraire partisans du radium seul, qui pour un nombre équivalent de guérisons présente une gravité immédiate moindre.

MM. Robineau, Pestalozza, Artom, Monod (8) font précéder l'hystérectomie, quand ils la pratiquent, par une application utéro-vaginale de radium. MM. Philipp et Gornick (9) font suivre l'opération d'un traitement radiothérapique par source extérieure. Cette association de la chirurgie et des radiations semble cependant présenter peu d'avenir.

Les cas inopérables sont, de l'avis unanime, justiciables du traitement radiothérapique de source extérieure seule, ou bien de l'association de celle-ci à la curiethérapie intérieure, en commençant par les rayons X chaque fois qu'on les emploie. MM. Pestalozza, Beutner, Donaldson, Robineau (10) ont rapporté de nombreux cas inopérables et désespérés pour lesquels ils ont observé, grâce à ce traitement, de très beaux succès.

Dans la **tuberculose du corps utérin**, il existe à côté des formes miliaires et ulcéreuses une forme plus rare, hypertrophique ou pseudo-néoplasique, dont M. Babès (11) apporte six nouvelles observations.

(4) Discussion au *VII° Congrès international de chirurgie.*
(5) Discussion au *VII° Congrès international de chirurgie.*
(6) *The American Journal of obstetrics and gynecology*, vol. X, n° 6.
(7) *Hospitalstidende*, an. LXIX, n° 3.
(8) *VII° Congrès intern. de chirurgie.* Discussion.
(9) *Münchener medizinische Wochenschrift*, t. LXXIII, n° 7.
(10) *VII° Congrès international de chirurgie.*
(11) *La Gynécologie*, an. XXV, janvier 1926.

Cette forme revêt l'aspect d'une tuméfaction des parois utérines faisant saillie dans la cavité ou à la surface de l'organe et qui peut être confondue avec de vraies tumeurs de l'utérus. Des foyers caséeux ou de véritables cavernes tuberculeuses existent à l'intérieur. La localisation bacillaire primitive serait dans les couches musculeuses de la matrice.

M. Gellhorn (1) consacre un important article à la **syphilis du col utérin**. Beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit, elle peut se manifester aux trois périodes de la maladie. Le chancre induré siège le plus souvent sur la lèvre antérieure; ses caractères ne sont pas toujours nets et il est impossible de percevoir l'induration, étant donnée la fermeté du col ; c'est une ulcération à bords épaissis, à fond brunâtre, lisse, et qui ne saigne pas. Les lésions secondaires se trouvent sous forme de macules blanchâtres, de papules d'un brun rougeâtre, d'ulcérations d'un jaune assez caractéristique. Souvent multiples, ces lésions saignent peu. Enfin la gomme, d'abord ferme, se nécrose et s'ulcère; il peut être très difficile, sinon impossible, de la différencier du carcinome. Si les erreurs de diagnostic sont si fréquentes, c'est qu'on ne pense pas assez à la syphilis dans les examens au spéculum. Une ulcération qui sécrète peu, indolente, à distance de l'orifice cervical, à bords nets, sans réaction inflammatoire de la muqueuse voisine, doit faire penser à une lésion syphilitique. La recherche du tréponème, la réaction de Wassermann aident au diagnostic. La grossesse aggrave ces lésions ; il semble bien que le cancer y trouve un terrain de développement favorable. Un cas rapporté par M. Gellhorn est tout à fait caractéristique à ce point de vue.

L'examen histologique d'un utérus enlevé par M. Greissecker (2) pour fibrome, a révélé la présence de nombreux amas de cellules graisseuses incluses dans le tissu conjonctif. A cause de sa contenance riche en graisse et de sa pauvreté en fibres musculaires, cette tumeur doit être considérée comme un **lipome fibro-myomateux**, affection rare dont il n'existe que 11 cas publiés.

L'**endométriome** continue à faire l'objet de quelques articles. Rappelons que ce sont des tumeurs ayant la constitution histologique de la muqueuse du corps utérin, et en partageant les propriétés physiologiques. Au moment des règles, elles deviennent le siège d'une congestion active qui peut aller jusqu'à l'hémorragie, et la transformation déciduale peut s'y manifester en cas de grossesse. Observées chez la femme en pleine période d'activité génitale, on les a vues se développer en des sièges assez variés, mais toujours dans la région abdominale. MM. Poujol et Cochez (3) en ont vu un cas dans une cicatrice de laparotomie qui présentait des hémorragies externes au moment des règles. Tout autour, une série de masses grosses comme des noix cerclait l'ombilic. L'extirpation de ces tumeurs nécessita l'ablation en bloc d'un plastron péri-ombilical, comprenant toute la paroi jusqu'au péritoine inclusivement. M. Jayle (4), dans un important article, étudie les différentes théories pathogéniques qui ont été émises à ce sujet. Après avoir rappelé les théories lymphatique, inflammatoire, congénitale, endométriale par propagation directe ou par greffe péritonéale, il conclut qu'il y a lieu d'abandonner l'idée de rattacher ces tumeurs à une cause unique : l'origine wolffienne, mullérienne, péritonéale ou lymphatique peuvent être invoquées suivant les cas. Quant à l'action de l'ovaire sur l'ensemble de ces tumeurs d'origines diverses, il se fait, comme sur d'autres portions de l'appareil génital, par l'intermédiaire du sympathique qui amène la dilatation des vaisseaux de ces tumeurs, parfois leur rupture, d'où hémorragies.

Annexes.

Grossesses tubaires. — Dans une importante communication, M. Cotte (5) traite de la pathogénie et du traitement conservateur des **grossesses tubaires**. Il rappelle, pour commencer, qu'entre le dixième jour, moment où l'ovule est généralement fécondé, et la nidation utérine de l'œuf qui se fait vers le vingtième jour, il y a une lente migration tubaire dont les agents sont multiples : mouvements des cils vibratils de l'épithélium de la trompe, courant séreux allant vers la cavité utérine, enfin de véritables mouvements péristaltiques tubaires qui ne sont plus niables aujourd'hui. Lents et réguliers en dehors des règles, ils deviennent plus fréquents et plus étendus quand l'ovule chemine dans la trompe et que le corps jaune est en pleine évolution. Les images radiographiques de la cavité utérine semblent montrer l'existence d'un véritable sphincter tubaire, et il est possible que les mouvements péristaltiques n'interviennent que pour la traversée de la portion intestitielle où se trouve ce sphincter.

A la lumière de ces faits physiologiques, il est possible de comprendre le mécanisme des grossesses ectopiques. Une lésion inflammatoire, par les désordres apportés à l'épithélium tubaire et au parenchyme plus profondément situé, peut arrêter la migration de l'œuf. Il en est de même de lésions mécaniques, sténoses et diverticules. Ces derniers seraient particulièrement responsables de la grossesse tubaire pour M. Mac Nalley (6), qui sur douze trompes gravidiques examinées par lui, a trouvé dix fois des diverticules. Dans trois cas, le caillot sanguin et les villosités étaient enfermés à l'intérieur de l'un d'eux, dans les autres cas il y avait simple association. Enfin les

(1) *The Journal of the American medical Association*, vol. LXXXVII, n° 22.

(2) *Wiener klinische Wochenschrift*, t. XXXIX, n° 2.

(3) *Journal de médecine et de chirurgie de l'Afrique du Nord*, an. XXX, 3e sér., n° 11.

(4) *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, an. XIX, n° 6.

(5) *Société de chirurgie de Lyon*, 17 mars 1927.

(6) *The American Journal of obstetrics and gynecology*, vol. XII, n° 3.

lésions ovariennes peuvent déterminer la grossesse tubaire, car c'est le follicule et le corps jaune en évolution qui conditionnent la transformation cyclique de la muqueuse et agissent sur les mouvements péristaltiques de la trompe. Pollosson avait admis, en dehors des altérations pathologiques de la trompe et de l'ovaire, une autre explication possible, c'est que l'état de la muqueuse utérine préparée pour la nidation de l'œuf se prolonge parfois au niveau de la muqueuse tubaire, favorisant ainsi la greffe de l'œuf en dehors de l'utérus.

De ces faits pathogéniques, M. Cotte conclut qu'il est possible de pratiquer un traitement conservateur de la trompe gravide par simple expression de son contenu, chaque fois que la cause apparaît comme indépendante de la trompe elle-même et siège par exemple sur l'ovaire (kyste du corps jaune). Cette opération serait surtout légitimée par des lésions de la trompe opposée, de telle sorte que la salpingectomie du côté gravide semble devoir entraîner la stérilité. Il est évident que si la cause de la grossesse ectopique est salpingienne, la salpingectomie unilatérale s'impose.

La présence simultanée de deux grossesses ectopiques est un fait tout à fait exceptionnel. M. Sourasky (1) rapporte un cas de grossesse tubaire et de grossesse abdominale associées. Il s'agissait d'une femme malade depuis deux ans, présentant de temps à autre des crises rappelant l'obstruction, avec une augmentation considérable de l'abdomen et bientôt des accidents infectieux aigus. A l'intervention, on trouva un volumineux sac entièrement indépendant de l'utérus, qui était normal, et contenant un fœtus de huit mois macéré. La mort rapide de la malade permet un examen nécropsique qui fait constater qu'à côté du kyste fœtal, la trompe droite très volumineuse contient un autre fœtus d'environ trois mois mort et macéré.

La grossesse combinée, intra et extra-utérine, est beaucoup moins exceptionnelle. M. Novak (2) en apporte 32 cas nouveaux qui viennent s'ajouter aux 244 déjà rassemblés par Neugebauer en 1913. Le tableau clinique varie suivant les cas. Tantôt c'est le tableau de la grossesse ectopique, il s'agit de cas jeunes, terminés par la rupture. L'opération est pratiquée sans que la grossesse utérine ait été soupçonnée ; ce n'est qu'ultérieurement qu'elle se développe et est reconnue. Parfois cependant l'utérus semble si gros que le diagnostic d'utérus gravide s'impose.

D'autres fois c'est la grossesse utérine qui domine toute la scène, l'extra-utérine ayant cessé d'évoluer.

Enfin, dans un troisième groupe de faits, les deux grossesses arrivent jusque près du terme avec deux enfants vivants : le diagnostic est alors rarement posé avant l'accouchement.

Le traitement est différent suivant les circonstances ; le plus souvent on se trouve en présence d'une rupture de grossesse extra-utérine et l'intervention s'impose ; si l'on soupçonne d'autre part un avortement utérin, un curettage est pratiqué.

Dans les cas où les deux grossesses sont arrivées près du terme, la conduite varie : si le diagnostic est fait et que l'embryon extra-utérin est mort, il faut faire une laparotomie et enlever le sac fœtal. Dans tous les cas où l'enfant extra-utérin fut reconnu vivant, malgré l'incertitude du résultat pour la mère et les deux enfants, l'accouchement de l'enfant utérin a toujours précédé l'ablation opératoire de l'enfant extra-utérin.

Si la grossesse extra-utérine est la cause la plus fréquente des **hématocèles**, elle n'en est pas la seule, et il n'est pas toujours facile à l'intervention d'en faire le diagnostic. M. Bonneau (3) rapporte l'observation d'une femme, qui, à la suite d'un retard de deux mois, semble faire une fausse couche dont le germe n'est pas retrouvé ; cinq jours après, tableau d'hématocèle suraiguë. A l'opération, la trompe est saine, son pavillon est normal et ne saigne pas ; l'ovaire, d'aspect normal, présente une petite cavité kystique rompue d'où s'écoule du sang très fluide. L'ablation des annexes droites amène la guérison en quelques jours. L'examen histologique a montré du côté de l'ovaire deux petits kystes folliculaires. La trompe, gravide, renfermait un placenta du volume d'un grain de blé partiellement nécrosé et entouré d'un lacis vasculaire très développé.

A la suite de cette observation, M. Bonneau reprend quelques cas publiés antérieurement de grossesses tubaires invisibles à l'œil nu. De semblables faits ont permis à M. Letulle de dire que la grossesse extra-utérine est la cause exclusive des hématocèles venues de la trompe ; M. Bazy a montré que cette formule est trop absolue et qu'il existe des hémorragies par pachysalpingite hémorragique non gravidique. Seul l'examen histologique permet d'être fixé.

La conclusion que donne M. Bonneau est la suivante : Dans le désir d'être le plus conservateur possible, il avait été tenté d'enlever l'ovaire malade et de laisser la trompe qui semblait saine. Il se félicite d'avoir résisté à cette envie et d'avoir pratiqué l'ablation totale des annexes droites, sans quoi il est très probable que la plaie placentaire se serait remise à saigner, amenant la mort de la malade.

A côté des cas identiques à celui que nous venons de rapporter, il existe d'une manière incontestable des hématocèles rétro-utérines non gravidiques dont la cause est le plus souvent une lésion de l'ovaire. M. Turman (4), dans sa thèse, en rapporte 15 observations, 2 personnelles, 13 dues à J.-A. Sampson. Il s'agit rarement d'une hémorragie du stroma ovarien ; habituellement l'hémorragie vient de follicules de Graefe, de corps jaunes normaux ou de kystes hématiques, nés de tumeurs d'origine wolffienne ou endométriale. La rupture de ces kystes hématiques, assez fréquente, se fait dans une cavité péritonéale, généralement cloisonnée par des adhérences, ame-

(1) *The Lancet*, vol. CCXI, n° 5378.

(2) *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XLIII, n° 1.

(3) *Presse médicale*, 29 janvier 1927.

(4) Thèse de doctorat, Paris, 1926.

nant une hématocèle enkystée dont le contenu rappelle l'aspect du vieux sang menstruel. Sémiologie et évolution sont assez analogues à celles de l'hématocèle gravidique, sauf l'arrêt des règles qui fait défaut. Au contraire, celles-ci deviennent abondantes, douloureuses et déclenchent ordinairement les accidents. Malgré cette différence, le diagnostic est rarement fait avant l'opération. Le traitement consiste en une castration unilatérale, l'hystérectomie étant réservée aux cas accentués ou aux lésions bilatérales. M. Rotte (1) signale deux cas qui peuvent venir s'ajouter aux précédents et où le diagnostic d'appendicite avait été posé.

Torsion de la trompe. — Dans une récente communication, M. Auvray (2) rapporte un cas de *torsion de la trompe de Fallope normale* observée par M. Caraven. Le syndrome syncopal alarmant qui en a marqué le début avait fait porter le diagnostic d'hématocèle. A l'intervention, il y avait bien du sang dans l'abdomen, mais pas de kyste fœtal. La trompe droite turgide était tordue deux fois sur son axe. L'examen très soigneux de la pièce après ablation permit de conclure à l'intégrité de l'organe et à la nature purement mécanique de l'accident. M. Lauran Darner (3) publie un autre cas qui semble presque superposable au précédent. La trompe, tordue trois fois sur son axe, était turgide et remplie de sang ; il y avait pareillement du sang épanché dans l'abdomen. Enfin l'examen histologique ne fit découvrir aucune lésion récente ou ancienne de la trompe. Il n'en est pas de même d'un cas de M. Chastenet de Jéry (4) relatif à une torsion bilatérale des trompes en apparence saines, mais reconnues atteintes de lésions tuberculeuses à l'examen histologique.

Kyste de l'ovaire. — Il peut présenter une symptomatologie trompeuse ; trois exemples en sont donnés par M. Robert Monod (5). Dans un premier cas, il s'agissait d'une fillette de huit ans présentant des signes de péritonite ; l'intervention montra un kyste dermoïde tordu et gangrené. Dans la deuxième observation, le diagnostic était hésitant entre un fibrome sphacélé et un cancer du corps utérin. Une dilatation exploratrice provoqua l'écoulement de sébum mêlé de cheveux : il s'agissait d'un kyste dermoïde ouvert dans l'utérus. Enfin, dans un troisième cas, un kyste de l'ovaire développé entre les deux feuillets du mésocôlon gauche donnait des signes de rétrécissement colique. A ces observations, nous pouvons joindre celle de MM. Laroyenne et Hertz (6) qui, chez une malade envoyée pour appendicite aiguë, trouvèrent un kyste tubo-ovarien rompu avec liquide brunâtre dans le péritoine. Fait un peu particulier : l'orifice de perforation siégeait sur le kyste lui-même, ce qui est rare ; en général, ces kystes se vident par un des orifices de la trompe qui constituent comme une soupape de sûreté.

M. Gresset (7) communique d'autre part un cas de gros kyste végétant de l'ovaire gauche du volume d'une tête d'adulte qui s'était développé très rapidement chez une femme de vingt-huit ans et se compliquait d'ascite hémorragique. Malgré la gravité apparente des symptômes, il enleva le kyste qui était perforé et guérit la malade. M. Gresset conclut qu'il est nécessaire de toujours intervenir dans ces cas, les résultats dépassant souvent les prévisions les plus optimistes.

Actinomycose pelvienne. — MM. Draper et Studdiford (8) en publient un cas. Il semble qu'on en doive rapporter l'origine à une infection intestinale, bien qu'elle ait été considérée au début comme primitive. La mort en fut l'aboutissant. L'autopsie révéla des lésions actinomycosiques multiples et disséminées, notamment au niveau des ganglions mésentériques, bien qu'il soit classique de prétendre que les ganglions ne sont jamais envahis dans l'actinomycose.

Cancer de l'ovaire. — Le cancer secondaire à un épithélioma gastrique fut décrit en 1896 par Krükenberg. Les observations en sont relativement rares ; nous en avons relevé récemment un certain nombre dues à MM. Lutaud (9), Tapie (10), Duroselle (11). Dans tous ces cas, l'examen histologique confirma le diagnostic en montrant un fibro-myxo-sarcome parsemé d'îlots épithéliaux où les cellules s'ordonnent en cavités glanduliformes tapissées d'endothélium à type gastrique et remplies de mucus.

Le cancer de l'ovaire en général a été étudié au point de vue de sa fréquence et de sa terminaison habituelle par MM. Byron et Berkoff (12), qui publient une statistique portant sur 82 cas. C'est entre quarante et soixante ans qu'il présente son maximum de fréquence, celle-ci n'étant d'ailleurs que de 3 p. 100 par rapport aux autres tumeurs ovariennes, c'est-à-dire relativement rare. Le type histologique le plus fréquent en est le carcinome séreux ; les autres types : adéno-carcinome, épithélioma kystique pseudo-mucineux, sont plus exceptionnels. La bilatéralité est plus fréquente que l'unilatéralité. Des métastases furent trouvées dans la moitié des cas à l'opération. Il en résulte que la gravité de ces tumeurs est considérable, et sur 53 malades suivies, 12 seulement sont encore vivantes. Cette statistique montre enfin que les procédés conservateurs ont fait faillite dans le traitement de ces tumeurs, car c'est à la suite de

(1) *Société d'obstétrique et de gynécologie*, 14 mars 1927.
(2) *Société de chirurgie*, 6 avril 1927.
(3) *American Journal of obstetrics and gynecology*, vol. XI, n° 3.
(4) *Société de chirurgie*, 6 avril 1927.
(5) *Société de chirurgie*, 23 février 1927.
(6) *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 16 mars 1927.
(7) *Société de chirurgie de Paris*, 1er avril 1927.
(8) *American Journal of obstetrics and gynecology*, vol. XI, n° 5.
(9) *Société de chirurgie de Paris*, 4 février 1927.
(10) *Société de chirurgie de Toulouse*, 26 mars 1927.
(11) *Société de chirurgie de Paris*, 18 mars 1927.
(12) *The American Journal of obstetrics and gynecology*, vol. XI, n° 4.

l'hystérectomie totale que l'on a observé les meilleurs résultats éloignés.

MM. Laude et Cleuet (1) ont présenté une pièce intéressante ayant trait aux propagations des cancers ovariens. A la suite d'une hystérectomie pratiquée pour un cancer kystique de l'ovaire avec végétations internes et externes, ils trouvèrent dans l'utérus, au niveau de l'isthme, une tumeur bourgeonnante ayant identiquement la même structure histologique que la tumeur ovarienne et qui s'était creusé une sorte de cavité intra-utérine sans toutefois adhérer aux parois de sa loge. Les trompes étant perméables, il est permis de penser qu'un minuscule fragment cancéreux a pu tomber dans le pavillon de la trompe et cheminer jusqu'à l'utérus où il s'est arrêté pour proliférer au niveau de l'isthme comme une sorte de greffe.

Un cas de tumeur bénigne de l'ovaire a été publié par MM. Mornard et Hirchberg (2). Il s'agissait d'un séminome typique. A ce propos, M. Mornard, reprenant l'étude du développement des glandes génitales d'après les travaux récents de Peyron, Winiwarter, etc., démontre que ces tumeurs mâles sont dues à la persistance des cordons médullaires, première poussée évolutive de l'ovaire qui est à tendance potentiellement mâle.

Abcès isolés de l'ovaire. — Ils sont rares. M. Tourneux (3) en apporte 2 cas nouveaux consécutifs à des infections puerpuérales. Le diagnostic clinique fut celui d'annexite unilatérale, dont le traitement médical n'obtint aucune amélioration. L'intervention pratiquée un mois après montra des abcès ovariens unilatéraux avec des trompes macroscopiquement et histologiquement saines. La castration unilatérale amena dans les deux cas la guérison sans incidents. Bactériologiquement, on trouva du streptocoque et M. Tourneux regrette de n'avoir pas tenté une vaccinothérapie qui aurait pu donner d'intéressants résultats dans ces infections ovariennes d'origine sanguine.

La **stérilité** a été combattue de manières différentes. M. Unterberger (4) a proposé, dans les cas qui semblent relever de l'imperméabilité tubaire, la résection limitée suivie de réimplantation de la portion restante dans le fond de l'utérus. Les indications de cette opération sont rares, sa technique est délicate. Aussi, M. Unterberger n'a-t-il eu l'occasion de l'appliquer que six fois. Les résultats paraissent intéressants, puisque deux grossesses ultérieures furent observées. Dans des circonstances analogues, deux grossesses furent également constatées par M. Pfeilsticker et Mandelstamm.

M. Serdukoff (5), pour le traitement de la même infirmité, pratique des hétéro-transplantations d'ovaires de chèvres. Après un an, les ovaires transplantés étaient presque tous devenus imperceptibles à la palpation et cependant les résultats ne furent pas négligeables. Immédiatement après l'opération, les règles apparurent chez des aménorrhéiques, se régularisèrent en cas de dysfonctionnement ovarien, et l'effet thérapeutique se prolongea pendant plusieurs années. L'auteur étend cette technique à tous les troubles endocriniens parmi lesquels domine un trouble de la fonction ovarienne, et il semble qu'il ait obtenu des résultats encourageants.

A la suite de la **ménopause naturelle ou artificielle**, peuvent apparaître de nombreux troubles. MM. Dalsace et Guillaumin (6) étudient les algies si diverses de cette période et se demandent si la castration ovarienne n'entraînerait pas des troubles du métabolisme minéral. A la lumière de ces constatations humorales, ils ont cherché à instituer une reminéralisation par facteurs chimiques ou physiques (phosphore, adrénaline, rayons ultra-violets) et ils ont pu constater, par l'excellence des résultats obtenus le bien-fondé de la théorie de la carence minérale dans ces variétés d'algies.

M. Ujma (7) présente un cas de Basedow typique apparu chez une très jeune fille à la suite d'une application de rayons X pour métrorragies. De pareils faits montrent qu'il est peut-être préférable, étant donnés les désordres importants causés par une ménopause anticipée, de recourir aux opérations chirurgicales, qui ont cet avantage considérable sur les rayons X de la possibilité d'opérations conservatrices si les lésions le permettent.

C'est la fréquence de troubles de cette nature qui donne un immense intérêt aux **opérations conservatrices en gynécologie**, question très étudiée cette année, notamment au XXXVe Congrès de l'Association française de chirurgie. Les rapporteurs de ce Congrès, MM. de Rouville et Mocquot, y exposent le but, les indications et les techniques des différentes opérations conservatrices. Les premières ont pour but de ménager la menstruation et la fécondation; ce sont: l'ignipuncture ou la résection partielle de l'ovaire, les interventions sur le système nerveux hypogastrique, la salpingectomie unilatérale avec ou sans greffe ovarienne *in utero*, enfin les salpingostomie, salpingoplastie, salpingorraphie, etc. D'autres ménagent la menstruation seule, et c'est là un point important, car sa suppression paraît bien être la cause, plus que l'absence de sécrétion interne de l'ovaire, des troubles graves qui peuvent suivre la castration. Les opérations pratiquées dans cet ordre d'idées sont : la salpingectomie double avec conservation utéro-ovarienne, la conservation utérine avec greffe ovarienne, l'hystérectomie fundique avec conservation d'un ovaire. Le choix entre ces opérations différentes doit nous arrêter un moment, car il a donné lieu à d'importantes discussions à la Société de chirurgie de Lyon. M. Rochet (8), à propos de 7 cas personnels d'hysté-

(1) *Société médicale du Nord*, février 1927.

(2) *Société de chirurgie de Paris*, 4 février 1927.

(3) *Société de médecine, chirurgie et pharmacie de Toulouse*, mars 1927.

(4) *Zentralblatt für Gynäkologie*, an. LI, n° 10.

(5) *Revue française d'endocrinologie*, t. IV, n° 5.

(6) *Gynécologie et obstétrique*, t. XV, n° 1.

(7) *Zentralblatt für Gynäkologie*, an. XI, n° 10.

(8) *Société de chirurgie de Lyon*, 17 mars 1927.

rectomie fundique, revient sur la technique et les indications de cette méthode. Pour avoir des résultats favorables, il faut bien poser ses indications, et cela est difficile, car ce sont les cas intermédiaires entre les lésions légères justiciables d'un traitement médical et les salpingites graves avec lésions tubo-ovariennes suppurées bilatérales qui relèvent de l'hystérectomie avec castration totale. Il faut des lésions bien refroidies, unilatérales, ou tout au moins que l'ovaire d'un côté n'ait pas été le siège de lésions inflammatoires très marquées. Pratiquée dans ces conditions, l'opération donne d'excellents résultats. MM. Cotte (1) et Villard (2) s'élèvent au contraire contre une opération qui à leurs yeux fait trop ou trop peu ; ils lui reprochent d'être grave, comparable à une myomectomie en milieu infecté, et surtout de n'être pas justifiée par les lésions. Ou c'est la trompe qui est le centre des phénomènes inflammatoires de la zone génitale, et, une fois enlevée, les lésions de métrite rétrocèdent; ou l'utérus est malade en totalité et l'ablation du fond ne peut amener la guérison de la portion laissée. Leurs statistiques montrent que la salpingectomie bilatérale avec conservation d'un ovaire, beaucoup moins grave, donne des résultats absolument comparables. Chaque fois qu'il fallut recourir à une opération itérative, elle fut conditionnée par les lésions ovariennes et aurait été indiquée de même après une fundique.

Le troisième groupe d'interventions conservatrices envisagé par MM. de Rouville et Mocquot concerne exclusivement la corrélation ovarienne. L'utilité de conserver un fragment d'ovaire dans l'hystérectomie est très débattue ; il semble cependant qu'elle soit négative et qu'on puisse même observer des dégénérescences scléro-kystiques ou même néoplasiques du moignon ovarien, qui contre-indiquent cette méthode.

De nombreuses statistiques ont été présentées sur les résultats de toutes ces interventions; citons notamment celles de MM. Wessel, Van Roy, Mayer, Daniel, Sénéchal, Cotte (3), Andersen (4), Labry (5); si elles devaient fournir la règle absolue de notre action chirurgicale, il est évident que pas une opération conservatrice ne vaudrait, par la constance et la solidité de la guérison, les opérations radicales. On ne peut pas comparer les unes aux autres ; toute la question est de savoir si les avantages retirés des opérations conservatrices valent les risques incontestables qu'elles présentent. Les avantages sont avant tout physiologiques, c'est la restauration de la fonction. Les inconvénients, ce sont les rechutes, les douleurs, les opérations itératives qui en grèvent les résultats éloignés. Aussi doit-on discuter avec une particulière minutie les indications générales de ces opérations. Elles n'ont leur raison d'être que dans la période active de la vie génitale ; passé quarante ans, elles n'ont plus d'intérêt ; on doit tenir compte également des conditions sociales et du passé des malades ; pour bien des femmes, l'aptitude au travail prime toute autre considération ; chez la jeune fille, la conservation est plus importante que pour la mère de famille. Les possibilités de conservation dépendent aussi pour beaucoup de la nature de l'infection causale ; l'infection puerpérale s'y prête mieux que l'infection gonococcique. Les lésions anatomiques constatées après laparotomie ont surtout une importance capitale, c'est l'état de l'utérus et de l'ovaire plus que celui de la trompe qui est la condition anatomique fondamentale des opérations conservatrices.

Enfin elles ne doivent être tentées que chez des malades dont les lésions sont parfaitement refroidies et depuis longtemps apyrétiques; telles que, ces indications sont néanmoins fréquentes.

En définitive, ces méthodes demandent de la part du gynécologue plus de précision dans l'examen clinique, dans le choix des indications opératoires, dans les opérations elles-mêmes, mais les résultats fonctionnels obtenus justifient cet effort.

(1) *Société de chirurgie de Lyon*, 24 mars 1927.

(2) *Société de chirurgie de Lyon*, 31 mars 1927.

(3) *XXXVe Congrès de l'Association française de chirurgie*, Paris, octobre 1926.

(4) *Hospitalstidende*, an. LXVIII, n° 38.

(5) Thèse de doctorat, Lyon, 1926.

QUELQUES PRÉCISIONS CONCERNANT LA TORSION PÉDICULAIRE DES KYSTES DE L'OVAIRE

(ÉTIOLOGIE, MODE DE PRODUCTION, MÉCANISME DES CRISES A RÉPÉTITION)

PAR

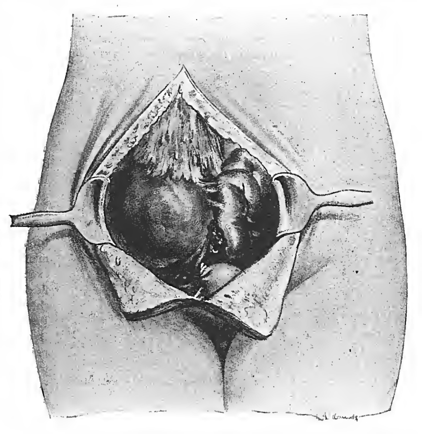
le Pr Emile FORGUE

Professeur à la Faculté de médecine de Montpellier.

C'est en 1842 que Rokitanski mentionne pour la première fois la torsion pédiculaire d'un kyste ovarique : c'est une trouvaille d'autopsie. Une série de cas suivent, de 1845 à 1860 ; mais ce sont encore des découvertes nécropsiques : en 1860, Rokitanski pouvait fonder l'histoire du pédicule kystique tordu sur un matériel autopsique de 13 cas. Il faut arriver à la période d'essor de l'ovariotomie pour voir la torsion reconnue au cours de laparatomie et opératoirement guérie. Ce sont alors les travaux des grands ovariotomistes anglais Spencer-Wels et Lawson Tait, des maîtres de la gynécologie allemande, Veit, Schrœder Olshausen, ceux de Kœberlé, de Duplay et Terrillon en France, qui vulgarisent la notion de la torsion pédiculaire. Puis, sur le mécanisme de cette rotation, ce sont les contributions de Freund, de Küstner, de Thorn, de Boursier. Et, malgré cette bibliographie abondante, il persiste encore des points à préciser, non sur le terrain

clinique qui est simple et net et que la revue générale d'Estor expose bien, mais à propos de l'*étiologie* de cette curieuse complication, de ses *conditions favorisantes*, de son *mode mécanique de production*, du *sens de la rotation*, du *processus même des crises à répétition* et de la *perméabilité vasculaire dans l'intervalle de ces crises*. Nous avons réuni sur cette question l'important matériel clinique de 43 observations: c'est avec ce dossier personnel, et en nous aidant de la monographie très étudiée de Grotenfelt, que nous nous efforcerons d'apporter des précisions.

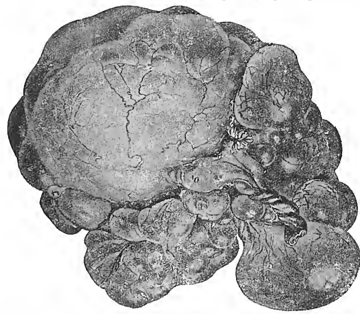
Quelle est la *fréquence* de cette complication? L'écart entre certaines statistiques est vraiment énorme : cela va du chiffre minimum de Spencer-Wells (20 torsions sur 1 000 ovariotomies, soit 2 p. 100), de Terrillon (4 p. 100), aux maxima de Gelpke (30 p. 100), de Thorn (35 p. 100), de Freund (37 p. 100), de Küstner et de Mickwitz (47 p. 100), et de Czyzewicz (50 p. 100). Et ce n'est pas seulement entre des statistiques anciennes que cette divergence des chiffres s'accuse ; elle se retrouve dans des comptes rendus très modernes, allant de 8 p. 100 (Olshausen-Frangenheim) à 25 p. 100 (Pfannenstiel). Où est l'exactitude clinique et comment expliquer cette variation des chiffres? Il est hors de doute que les ovariotomistes de la première heure ont observé un nombre plus restreint de torsions pédiculaires, parce qu'ils n'intervenaient pas dans les cas compliqués, avec réaction péritonéale, et que leur matériel se composait de kystes simples et ordinairement libres. Il faut aussi s'entendre sur le degré de rotation exigé pour qu'il soit vraiment question de torsion pédiculaire : un pivotement au-dessous de 180°, n'entraînant aucun trouble circulatoire, reste un déplacement « physiologique », pour employer le mot de Freund, et ne doit pas grossir le chiffre des torsions vraies. En clientèle ouvrière, et en raison des travaux de force propices à la torsion, la proportion est plus grande qu'en clientèle mondaine et oisive. Le pourcentage moyen nous paraît osciller, suivant les séries, de 6 à 12 p. 100 ; notre proportion est de près de 9 p. 100 : c'est aussi celle d'Hofmeier, de Thornton, et, à peu près, celle de Bouilly et de Gusserow qui se tiennent à 10 p. 100, celle de Pfannenstiel qui indique un chiffre moyen allant de 6 à 10 p. 100.



Kyste de l'ovaire à pédicule tordu, avec adhérences à l'épiploon et aux anses grêles (fig. 1).

Quelles sont les causes ou plus exactement les conditions favorisantes de cette complication? — Une tumeur de l'ovaire est d'autant plus exposée à tourner sur son pied d'insertion : 1° que *ce pédicule est plus long, plus souple* (condition non absolue, puisque nous avons noté, dans près d'un tiers de nos cas, des pédicules courts, épais et larges) ; 2° que *la tumeur est de moyen volume*, pouvant évoluer à l'aise dans l'abdomen, des dimensions d'un poing d'adulte à une tête d'enfant (là, encore, des exceptions sont notées, puisque, dans près d'un cinquième des cas, Grotenfelt compte des kystes dépassant ce volume et que nous avons observé un kyste à pédicule tordu de 17 kilogrammes, Martin un de 18 kilogrammes, Stansbury un de 21 kilogrammes) ; 3° que *la tumeur est plus massive*, pesant plus lourdement sur son pédicule d'attache, tel un *fibrome*

(c'est la tumeur qui, dans le relevé de Grotenfelt, montre la plus grande fréquence de rotation, 29,7 p. 100), tels un *kyste dermoïde*, dont Olshausen avait déjà noté la prédisposition à la torsion, ou un *cystadénome multiloculaire*, dont la densité n'est point homogène, condition propice à des déséquilibres, tandis que le carcinome et le sarcome ovariens, plus précocement fixés par des infiltrations ou des adhérences, donc moins mobiles, sont les moins sujets à la torsion sur leur axe ; 4° que *la paroi de l'abdomen a moins de tonicité musculaire*, sangle moins solidement la tumeur, permet sa ptose et sa rotation (ce qui explique



Torsion d'une tumeur polykystique de l'ovaire, cystadénome multiloculaire, à densité homogène (Kelly) (fig. 2).

la fréquence plus grande de cette complication chez les multipares, condition déjà affirmée par Thornton et Pfannenstiel).

La **grossesse concomitante** est, selon les auteurs (Olshausen, Thornton, Remy, Bouilly, Martin), une condition favorisante de la torsion pédiculaire d'un kyste : le coefficient de fréquence de la torsion gravide (nombre des torsions observées par rapport au chiffre des ovariotomies pratiquées au cours de la grossesse) varie de 5 p. 100 (Williams) à 13 p. 100 (Lönnqvist) ; Grotenfelt croit pouvoir contester cet axiome classique ; sa discussion critique des statistiques est très logiquement conduite ; on comprend, d'ailleurs, qu'à mesure que progresse l'ampliation utérine, la mobilité de la tumeur diminue, par raccourcissement du pédicule ligamentaire, et il est à remarquer, avec Widmann, que la grande majorité des cas de torsion, avec gravidité (78 p. 100), s'observe dans la première moitié de la grossesse. La période du *post-partum*, à la faveur de la décompression abdominale qui suit l'évacuation utérine, est favorable à la rotation pédiculaire : Mc Kerron compte, sur 330 ovariotomies *post-partum*, 75 torsions, soit 22,7 p. 100 ; ce chiffre descend à 7 p. 100 dans les statistiques réunies de Lippert, Blau et von Velitz.

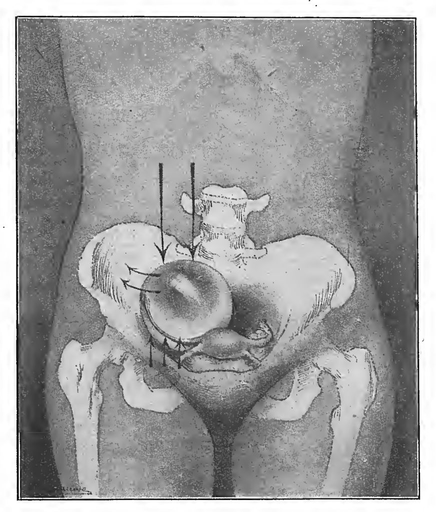
La présence d'une *tumeur abdominale coexistante* ne paraît pas accroître le risque de la torsion : dans les cas de *tumeur ovarienne* bilatérale, la torsion semble favorisée par l'ascension abdominale d'une tumeur, l'autre restant intrapelvienne. Enfin, il est à considérer qu'il n'y a, dans la science, que quinze cas de *torsion bilatérale* de kyste ovarien.

Il y a des cas de *torsion aiguë* où l'on peut rattacher l'apparition brusque des symptômes à une provocation mécanique évidente : *palpation diagnostique* de la tumeur (Olshausen, Pfannenstiel) ; *ponction du kyste*, déplaçant son centre de gravité ; *changements d'attitude et mouvements brusqués du corps* (Gelpke prétend que la torsion pédiculaire s'observe fréquemment chez les fileuses de soie, qui exécutent quotidiennement 18 000 flexions des reins; Stalling la signale chez les défricheuses de betteraves, Paravicini chez les passementières); la danse, l'effort de soulèvement d'un poids, le saut ont paru, dans certains cas, déclencher la crise de torsion. Enumération banale de causes apparentes, qui ne se relient que par une condition commune : à savoir une modification de la statique et de la pression abdominales et de la position d'équilibre de la tumeur par rapport à son pied d'attache.

Quant au **mécanisme de la torsion**, ce ne sont pas les hypothèses qui manquent, mais la preuve de leur exactitude : *théorie de la migration* de Freund ; *théorie hémo-dynamique* de Payr ; *théorie de la pression oblique* entre deux forces adverses, de Potherat ; *théorie du rôle de la péristaltique intestinale* et de la *distension variable des anses*, de Küstner. Malgré les ingénieuses considérations de von Wisez, sur l'action des forces faibles, mais continues (telles la goutte d'eau creusant la pierre ou la poussée de l'anévrysme usant une pièce osseuse), il me paraît invraisemblable que les contractions intestinales, les variations de remplissage et la topographie des anses grêles par rapport à la tumeur (selon Küstner, celles-ci sont situées derrière la tumeur

et du côté opposé, de sorte que l'impulsion giratoire s'exerce toujours en avant et en dehors), puissent avoir, sur la rotation pédiculaire du kyste, une influence réelle, pas plus que les alternatives de réplétion et de déplétion du rectum, invoquées par les Anglais Lawson-Tait et Doran, ou les changements de distension de la vessie, mis en cause par Rokitauski, Thorn, Pfannenstiel.

Il paraît logique d'incriminer, comme cause de torsion, les progrès de développement de la tumeur, son déplacement par cette croissance même, et le déséquilibre de sa masse qui en résulte. Selon la théorie fort obscure de Freund, sur le *mécanisme de la migration*, il se produirait, *pendant la phase de déplacement de la tumeur ovarienne*, du petit bassin (où elle se développe d'abord) vers la cavité abdominale, une « torsion primaire » de 90°, la tumeur basculant autour d'un axe transversal, et tournant, comme l'avait vu Fritsch, d'un quart de cercle ; c'est l'amorce de la « torsion secondaire » qui se complète et se produit par la chute en avant du pôle supérieur de la tumeur, en conservant la direction de la torsion primaire. Il est tout à fait improbable que la torsion pédiculaire dépende du processus de croissance de la tumeur et du déplacement de son centre de gravité ; cela ne cadre ni avec l'apparition rapide et brusque de la crise de torsion, ni avec la rotation pédiculaire des petits kystes encore intrapelviens, ni avec la rareté relative de la torsion (si le mécanisme de Freund était exact, le sort de tous les kystes ovariens serait de se tordre).



Le kyste, sphiroïde mobile, comprimé entre deux points de sa surface, tourne sous l'action d'une poussée latérale (fig. 3).

Dans la conception « hémodynamique» de Payr, ce sont les éléments vasculaires (dont Thornton avait déjà envisagé le rôle) qui deviennent les agents de la rotation pédiculaire : les veines du pédicule sont plus larges et plus dilatables que les artères ; elles forment un arc dont la corde est constituée par l'artère ; de là, par la surdistension de l'arc veineux, la production, autour de l'artère moins extensible, d'un mouvement d'enroulement qui amorcerait la torsion sur l'axe vasculaire du pédicule.

Cette torsion hémodynamique est une hypothèse invraisemblable et que ne suffit point à établir l'expérience vraiment simpliste de Payr (deux tubes de caoutchouc, à parois inégalement épaisses, passent par deux trous dans un carton et sont liés à ce niveau ; les bouts libres sont reliés par un tube en T à une seringue ; lorsqu'on remplit d'eau le système, on voit, au delà d'un certain degré de remplissage, le tube mince se tordre autour du tube épais et le carton tourner sur lui-même).

En vérité, sans se perdre dans toutes ces complications, il paraît plus simple, plus clair, plus conforme au rôle étiologique indiscutable des

mouvements forcés du corps dans l'apparition de crises de torsion, de supposer que, étant donné un sphéroïde mobile, le kyste, comprimé entre deux points de sa surface, représentés, en avant, par la musculature de la paroi abdominale, brusquement contractée, en arrière, par la résistance postéro-supérieure que constituent le diaphragme et les intestins, si ces deux forces ne s'exercent point selon un sens exactement diamétral, mais suivant une direction oblique, ce sphéroïde, au lieu d'être immobilisé par l'opposition des deux pressions, va tourner sur son pédicule, sous l'action d'une troisième poussée latérale (fig. 3), telle que la peuvent exercer la résistance d'un organe voisin, et, dans quelques cas, la présence d'une autre tumeur ou d'un utérus gravide.

Quel est **le sens dominant de cette torsion**? Voilà une question qui est plus embrouillée qu'il ne paraît, et où se rencontrent des formules contradictoires. Rokitanski avait **indiqué** que *la torsion se fait plus souvent en dehors qu'en dedans*, et Lawson-Tait avait confirmé cette formule, selon laquelle « les kystes de l'ovaire droit tournent de gauche à droite, et ceux de l'ovaire gauche de droite à gauche », la moitié interne de la tumeur se portant d'abord en avant, puis en dehors. En 1891, Küstner rédigeait sa prétendue loi, aux termes de laquelle «les pédicules des tumeurs gauches sont ordinairement tordus en une spirale dirigée à droite, ceux des tumeurs droites en une spirale dirigée à gauche » ; cette rédaction manque de netteté et il en résulte de la confusion. Une formule qui n'est pas plus nette est donnée par Pfannenstiel : les tumeurs droites présentent une torsion pédiculaire à spirale gauche, les tumeurs gauches une rotation à spirale droite. Pour bien s'entendre, il faut considérer que, d'après Küstner, la spirale gauche correspond à une vis dont le pas est à droite. En conséquence, comme le fait observer Grotenfelt, la loi de Küstner peut aussi s'exprimer en se servant des termes de Rokitanski : les tumeurs se tordent généralement en dehors. Cette loi, d'ailleurs, est souvent en défaut et nous avons observé que dans plus d'un tiers de nos cas la torsion était inversée, par rapport à cette formule ; la statistique d'Engström le confirme, la concordance avec la loi de Küstner n'étant notée que dans 52 p. 100 des cas.

Schéma représentant le commencement de la torsion du pédicule et du ploiement « en cornet » de ses vaisseaux (fig. 4).

Les lésions du pédicule et de la tumeur dépendent des troubles de la circulation pédiculaire, et ces troubles vasculaires dépendent du *degré de la torsion* (fig. 4, 5 et 6). Celle-ci est-elle incomplète, ce sont les phénomènes de stase veineuse qui dominent : le pédicule est violacé, œdémateux, parfois thrombosé ; le kyste, au lieu d'apparaître avec sa teinte gris bleuté, montre une paroi rouge-brun, ocre, chocolat clair, avec des zones ecchymotiques violacées sombres, de l'infiltration hémorragique, des traînées noirâtres de thrombose

veineuse, et son contenu est formé de liquide hématique brunâtre. Si la torsion est serrée, à deux ou trois tours de spire, aggravée d'oblitération vasculaire thrombosique, le sphacèle, par ischémie totale, peut en résulter : sur le pédicule, c'est un sillon de nécrose qui peut même détacher la tumeur (Staling a colligé 59 cas de tumeurs ovariennes ainsi libérées), irriguée seulement alors par ses adhérences et pouvant ainsi, dans des cas graves, garder une nutrition suffisante ; sur la paroi kystique, des escarres feuille-morte se produisent, qui peuvent aboutir à la *suppuration* du kyste (surtout observée dans les suites de couches), à sa *rupture*, à sa *perforation gangreneuse*, et à une péritonite rapidement mortelle ; Aronson a réuni 10 cas de cette gangrène ischémique, qui est rare.

La torsion pédiculaire peut se manifester sous deux types cliniques : la crise aiguë d'emblée ; la forme subaiguë à crises successives.

Subitement, en pleine santé, une femme est atteinte d'une douleur abdominale intense : dans les trois quarts des cas (notre statistique, enregistrant 31 débuts douloureux aigus sur 43 cas, concorde avec celle de Thornton, Heller, Frangenheim, Engström), c'est le premier signe. Cette douleur brusque peut créer un état de schock, avec pouls petit, face pâle, dyspnée, tendances syncopales. Nausées, vomissements, météorisme, arrêt des gaz et des matières, viennent, avec une fréquence variable selon la gravité du cas, compléter cette symptomatologie péritonéale. Ordinairement, d'après Schauta, Martin et Pfannenstiel, la torsion pédiculaire s'accompagne de métrorragies. Dans plus d'un tiers des cas, il y a de la fièvre de résorption, pouvant monter à 38°, 38°,5, 39° ; le pouls grimpe à 100 ou 110. La sensibilité du ventre est vive, la contraction de défense nette. De là, si la présence antérieure d'une tumeur a été méconnue, l'aiguillage possible vers des diagnostics erronés : *appendicite*, surtout, quand la douleur a son point maximum dans la fosse iliaque droite (trois fois, nous avons redressé cette erreur de diagnostic) ; *occlusion intestinale*, quand les vomissements, le météorisme, l'arrêt des gaz, sont les symptômes dominants ; *rupture de grossesse extra-utérine* quand s'observent des tendances syncopales. Il faut toujours y songer et rechercher, par la palpation, une tumeur, dont on délimite (difficilement en raison de la défense musculaire), le contour assez régulier, immobilisée par les adhérences, rénitente (en raison de l'hypertension du contenu, accru par l'hyperémie de stase). Le toucher vaginal permet souvent de percevoir le pôle inférieur, bloqué dans un cul-de-sac ou dans le Douglas. La durée d'acuité de la

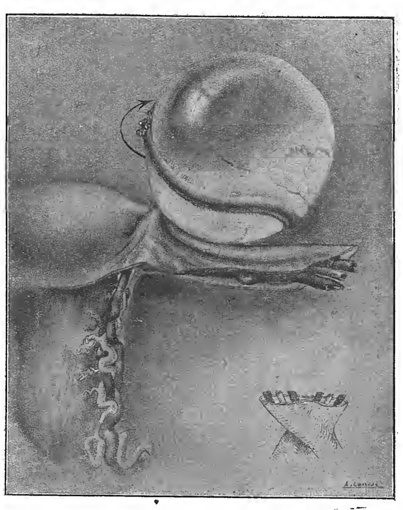


Schéma montrant un degré plus avancé de la torsion pédiculaire et un croisement des axes vasculaires (fig. 5).

crise est variable, selon l'intensité de la striction pédiculaire : elle peut ne se calmer qu'après huit jours, quinze jours, trois semaines.

Dans la forme subaiguë, la maladie procède par des crises successives : après une attaque de torsion, les douleurs et la réaction péritonéale se sont apaisées en un jour (10 p. 100), en quelques jours (14 p. 100), en deux semaines (30 p. 100), il ne reste qu'un endolorissement vague et un accroissement de volume du kyste ; c'est l'intervalle de refroidissement, comme pour une appendicite à rechutes. Cet intervalle est de durée variable : un mois (12 cas sur les 26 d'Engström), deux mois, trois mois et davantage ; les crises peuvent se reproduire à chaque période menstruelle (Thornton, Olshausen, Labbé). Deux, trois, quatre de ces crises à rechute peuvent ainsi se succéder : l'opération met, en général, fin à leur répétition.

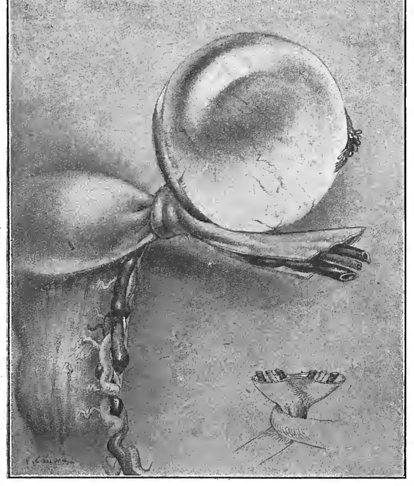


Schéma montrant l'oblitération vasculaire qui résulte d'un tour de spire complet (fig. 6).

La succession de ces crises pose, précisément, un intéressant problème : *faut-il admettre que chacun des intervalles de repos répond à une détorsion du kyste?* Cette détorsion est possible, mais exceptionnelle : Olshausen n'en aurait observé que deux cas probants. C'est autrement que paraît se produire, entre les crises, la détente : je crois qu'elle résulte d'une *adaptation du kyste à son nouveau régime circulatoire* ; l'étranglement pédiculaire s'atténue, par disparition de l'œdème et de l'infiltration hémorragique ; la perméabilité vasculaire se rétablit ; la tumeur, alimentée périphériquement par ses adhérences, s'accommode à cette circulation restreinte, jusqu'à la nouvelle crise. Et il n'est pas vraisemblable que cette crise suivante corresponde toujours à une torsion nouvelle, à un « nouveau tour de vis » : après une première attaque, il arrive le plus souvent que le kyste soit fixé par les adhérences viscérales, épiploïques, pariétales, intestinales, et qu'il soit ainsi empêché d'augmenter ses spires de rotation ; il est donc logique de penser que ces crises successives répondent plutôt, temporairement, à des aggravations (par poussée hyperémique, ou par thrombose locale) de la mauvaise circulation pédiculaire (et cette hypothèse nous paraît expliquer les rechutes douloureuses coïncidant avec les périodes menstruelles) ou bien à des réveils de réaction péritonitique (comme l'admet Thorn).

SUR LA CHIRURGIE DU SYMPATHIQUE PELVIEN EN GYNÉCOLOGIE

PAR

le Dr G. COTTE

Professeur agrégé à la Faculté.
Chirurgien des hôpitaux (de Lyon)

Au niveau de l'appareil génital de la femme, plus encore, peut-être, qu'au niveau des autres appareils de l'économie, il existe des syndromes douloureux, vaso-moteurs ou sécrétoires, qui semblent disproportionnés avec les lésions anatomiques qu'on trouve à l'intervention et qui portent, en eux-mêmes, la marque d'un trouble du système nerveux. Pour les expliquer, les anciens auteurs incriminaient volontiers le nervosisme, le neuro-arthritisme, la névrose d'angoisse, l'hystérie, la neurasthénie, etc. Aujourd'hui, on incrimine plus volontiers une perturbation dans le fonctionnement du système nerveux autonome dont le rôle nous paraît, tous les jours, plus important. Mieux que toutes les autres, cette conception nous permet de comprendre l'existence d'un grand nombre de troubles fonctionnels. Elle nous explique, d'autre part, que des altérations parfois minimes de l'appareil génital ou que des lésions, souvent même très-éloignées du pelvis, puissent provoquer, par irritation directe ou par voie réflexe, des troubles vaso-moteurs au niveau de la sphère génitale et entraîner à leur suite des troubles de la menstruation, des douleurs pelviennes ou des leucorrhées abondantes. Elle nous explique encore qu'une lésion anatomique, insignifiante, de l'ovaire ou des autres glandes endocrines en relation avec lui, voire même un simple trouble dans l'évolution du follicule puissent déclencher un réflexe endocrino-sympathique dont les effets seront identiques. Elle nous permet de comprendre enfin qu'une altération primitive du sympathique (névralgie ou névrite sympathique) puisse aboutir au même résultat. Sans doute, ce n'est là encore qu'une hypothèse. Il semble cependant que, dans bien des cas, les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme soient le fait d'une *hyperexcitation* ou d'une *hyperexcitabilité anormales du système nerveux autonome* (sympathique ou parasympathique). On comprend donc qu'en présence de troubles rebelles aux moyens médicaux, il soit plus logique d'intervenir sur le sympathique plutôt que de faire la castration totale ou partielle à laquelle certains chirurgiens ont encore recours si volontiers. Par ce moyen, on doit arriver non seulement à interrompre la voie réflexe par laquelle passent les excitations dont les effets se traduisent par ces flux congestifs, douloureux ou sécrétoires, mais encore on doit diminuer la sensibilité des territoires auxquels se rendent des filets nerveux dont l'excitabilité peut être pathologique.

L'idée d'intervenir sur le sympathique pelvien n'est du reste pas nouvelle, et si elle est devenue aujourd'hui un sujet d'actualité, elle n'est pas sans avoir eu quelques précurseurs (1). Jaboulay, en 1898, avait fait deux interventions sur le plexus sacré en l'abordant par la voie périnéale ; mais il ne s'était agi là que de tentatives isolées. De même Jonnesco.

A cette manière de faire, Leriche (2) substitua en 1917 la sympathectomie périartérielle hypogastrique, qu'il a pratiquée une dizaine de fois dans différents cas de dysménorrhée, de troubles menstruels ou de troubles trophiques de la sphère génitale. Après avoir utilisé moi-même cette intervention, je lui ai substitué, en 1924, la *résection du sympathique pelvien (présacré de Latarjet, plexus hypogastrique supérieur d'Hovelacque)*. Elle a sur la sympathectomie périartérielle hypogastrique l'avantage d'être plus facile, plus rapide et de porter sur la racine principale du ganglion hypogastrique. Elle se résume, tout entière, dans la recherche, sur le corps de la Ve vertèbre lombaire, de la lame nerveuse qui vient du plexus mésentérique inférieur pour donner ensuite les deux nerfs hypogastriques, au lieu de nécessiter la découverte et la dénudation successive des deux artères hypogastriques. Au point de vue physiologique, je crois pouvoir affirmer, après avoir sectionné le nerf présacré une centaine de fois sur le vivant, que cette section ne détermine aucun trouble nerveux secondaire. Elle ne trouble ni la miction, ni la défécation, ni les fonctions génitales. La menstruation n'est pas modifiée ; la fécondation n'est en rien compromise ; la grossesse et l'accouchement, ainsi que j'ai pu m'en rendre compte chez deux anciennes opérées, ont évolué sans incident. De même, je n'ai jamais observé aucun trouble trophique consécutif.

Je ne m'attarderai pas ici à décrire la technique de l'intervention, et je renvoie ceux que la question intéresse à la description que j'en ai faite,

(1) Voy. à ce sujet G. Cotte, La sympathectomie hypogastrique a-t-elle sa place dans la thérapeutique gynécologique? (*Presse médicale*, 24 janvier 1925).

(2) Leriche, Résultats de la sympathectomie faite sur les artères hypogastriques et ovariennes en gynécologie (*Presse médicale*, 11 avril 1925).

avec Dechaume, dans le *Journal de chirurgie* (1). J'ajouterai seulement que si l'on veut être sûr de sectionner le nerf, il ne faut pas chercher à isoler des filets nerveux nettement différenciés, mais réséquer en masse toute la lame cellulo-fibreuse dans laquelle cheminent les filets sympathiques dont Latarjet et Rochet, Hovelacque et Segond ont donné une si belle description (2).

Au point de vue anatomique, il est difficile de dire la provenance exacte des filets qui entrent dans la constitution du nerf présacré. Les examens histologiques que nous avons faits, avec Noël (3), sur 31 pièces, nous ont montré que le nerf est constitué par des fibres amyéliniques et des fibres à myéline, en proportion à peu près égale, qui se groupent en faisceaux plus ou moins volumineux. Sur leur trajet, on trouve parfois des cellules sympathiques qui forment, dans quelques cas, de petits amas ganglionnaires. Mais nous ignorons complètement l'origine réelle de ces différentes fibres. Il est impossible de dire si elles sont de provenance sympathique exclusive ou bien si elles renferment, en même temps, des éléments parasympathiques. De même, nous ignorons la part respective des fibres centripètes et des fibres centrifuges. Il faudrait, pour élucider ces différents points, rechercher le sens de la dégénérescence wallérienne.

A défaut de données physiologiques précises, il semble, par contre, que les données anatomo-cliniques relevées avant ou après l'intervention puissent servir, dans une certaine mesure, à mettre en évidence le rôle du sympathique dans la pathogénie de certains syndromes d'ordre gynécologique et à justifier les interventions qui portent sur ce nerf.

Parmi ceux-ci, la *dysménorrhée* constitue certainement l'un des plus typiques. Sur une trentaine de malades que j'ai opérées pour ce motif, je n'en connais pas dont les douleurs menstruelles aient récidivé. Le résultat le plus éloigné remonte à deux ans et demi. Que les crises aient affecté le type de la dysménorrhée ovarienne ou de la dysménorrhée utérine (ce qui ne veut pas dire que ce soit l'ovaire ou l'utérus qui soient respectivement en cause dans chacun de ces cas), le résultat a toujours été le même et toutes les malades opérées semblent actuellement guéries de façon définitive. L'incertitude dans laquelle nous sommes sur le mécanisme pathogénique de beaucoup de ces dysménorrhées et sur la nature des filets nerveux que nous sectionnons ne nous permet pas de dire toutefois si l'amélioration obtenue est le fait d'une action sensitive, motrice ou vaso-motrice (4).

A côté de la dysménorrhée, il faut ranger les *grandes névralgies pelviennes*. Le fait qu'elles persistent souvent, même après des interventions radicales, suffit à montrer la part qui revient au système nerveux dans leur apparition ; au même titre que beaucoup de viscéralgies rebelles, elles nous paraissent justiciables de la section du sympathique pelvien par la voie haute, de façon à s'assurer, au cours même de l'intervention, qu'il n'existe pas, en un point quelconque de l'appareil génital, une petite lésion qui ait pu échapper à l'examen clinique, mais qui n'en constitue pas moins une épine irritative. Mais encore faut-il, pour justifier cette intervention, que la névralgie ait une détermination franchement pelvienne et qu'elle soit le résultat d'une *hyperexcitation ou tout au moins d'une hyperexcitabilité du plexus hypogastrique*. Lorsque les douleurs siègent surtout au niveau de l'utérus, qu'elles s'irradient à l'anus, au coccyx ou à la vessie, traduisant ainsi un syndrome d'irritation du plexus hypogastrique, la section du nerf présacré donne des résultats qui sont presque instantanés. La *dyspareunie* et le *vaginisme* cessent en même temps ; les règles ne sont plus douloureuses et l'état psychique, que certains auteurs considèrent comme étant seul responsable de tous les troubles, s'améliore rapidement. Dans les cas où les douleurs ont, au contraire, une répercussion lombaire et obturatrice et semblent relever plutôt d'une *altération anatomique ou fonctionnelle du plexus spermatique*, il nous semble que la section du nerf présacré doit céder le pas à la section des nerfs qui vont au hile de l'ovaire. Malheureusement, il s'agit là d'une intervention difficile, car les nerfs sont tellement fins qu'il est difficile de les isoler au cours d'une intervention. Personnellement, nous avons cherché à énerver l'ovaire chez trois ou quatre malades, mais nous ne sommes jamais arrivés à sectionner que deux ou trois filets extrêmement ténus. Pour faire une énervation plus complète, Dupont et Lhermitte (5) ont

(1) COTTE et DECHAUME, Technique et indications opératoires des interventions sur le sympathique pelvien (*Journal de chirurgie*, 6 juin 1925).

(2) SEGOND, L'innervation des organes génitaux de la femme, O. Doin éditeur, Paris 1926.

(3) COTTE et NOEL, Sur la constitution histologique du nerf présacré (*C. R. Soc. biologie*, 1927, XCVI, p. 542).

(4) Voy. à ce sujet G. COTTE, Les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme, Masson éditeur (un volume, 600 pages, actuellement sous presse).

(5) DUPONT et LHERMITTE, Note sur l'histologie des nerfs de l'ovaire, en particulier dans l'ovarite scléro-kystique

recommandé récemment de sectionner tous les éléments du pédicule lombo-ovarien en respectant seulement l'artère ovarienne, et disent avoir obtenu ainsi de bons résultats dans le traitement de certaines ovarites scléro-kystiques à forme névralgique. J'avais eu recours, moi-même, autrefois, à la section de tous les éléments du pédicule lombo-ovarien (1), mais j'ai renoncé ensuite à cette intervention, car il m'a semblé que les nerfs n'avaient rien à gagner à être serrés dans une ligature. Si les résultats signalés par Dupont et Lhermitte se confirment, je crois qu'il y aura lieu de réserver, comme je l'ai dit, l'énervation de l'ovaire aux cas où les phénomènes douloureux sont sous la dépendance d'une irritation du plexus spermatique, la section du nerf présacré s'adressant surtout aux cas où c'est le plexus hypogastrique qui est en cause.

Mais les troubles de l'innervation sympathique ne se traduisent pas que par des syndromes douloureux. A l'état normal, en effet, le sympathique ne donne pas seulement à nos organes cette sensibilité inconsciente qui est nécessaire à leur bon fonctionnement, mais il leur envoie encore des fibres motrices, vaso-motrices et sécrétoires, dont le rôle, sans doute effacé, n'en est pas moins certain. Au point de vue pathologique, il y a donc tout lieu de penser qu'un certain nombre de *syndromes d'hydrorrhée, de congestion utérine ou d'hyperexcitation génitale* en dépendent. En fait, chez trois malades atteintes d'une hydrorrhée qui était restée rebelle à tous les moyens thérapeutiques, la section du sympathique pelvien, faite au niveau du nerf présacré, a donné la guérison. Chez une malade atteinte de congestion utérine en rapport avec une mobilité exagérée de l'utérus et rétroversion habituelle, Michon et Quincieux disent que la sympathectomie hypogastrique péri-artérielle a mis fin aux vagues congestives. Mais, à cette intervention sur le sympathique, ils ont joint une fixation ligamentaire ; or, on sait que celle-ci suffit souvent à régulariser complètement le régime circulatoire de l'utérus, si bien que l'effet de la sympathectomie ne peut être affirmé. Dans certains cas de *prurit vulvaire*, la résection du nerf présacré a fait cesser les démangeaisons, sans qu'on puisse dire si l'amélioration obtenue est le fait d'une action vasomotrice ou sensitive. Leriche avait eu également un bon résultat avec la sympathectomie péri-artérielle.

A l'origine des syndromes d'hyperexcitation génitale, il existe souvent de l'ovarite scléro-kystique. Pollosson et Violet, dans leur article sur les rapports de certaines formations kystiques avec la tuberculose, avaient déjà signalé la chose et avaient fait état des ressemblances qui existent, à ce point de vue, entre ces phénomènes et ceux qui sont décrits par les vétérinaires sous le nom de nymphomanie. Chez les vaches taurelières, celle-ci se traduit par des chaleurs répétées qui se prolongent plus que de coutume ; mais, chose curieuse, malgré des saillies répétées, la stérilité est généralement absolue. Ceci ne va pas sans une altération progressive de l'état général qui se traduit en définitive par une forte dépréciation des bêtes atteintes de cette curieuse maladie. Dans un travail récent, Tonnelier (2), qui a repris l'étude de cette importante question, a montré qu'à l'origine de cet état on trouvait le plus souvent une dégénérescence kystoïde des ovaires et que la castration, faite par voie vaginale, fait disparaître cette tare complètement.

La physiologie pathologique de ces états n'a pas été soulevée ; mais, après les recherches d'Allen et Doisy et celles de Courrier sur le rôle de l'hormone folliculaire dans le déterminisme du rut, nous pensons que cette nymphomanie est probablement le fait d'une hyperexcitation de l'appareil génital par des hormones produites en quantité exagérée ou trop actives (3). Il serait même intéressant de profiter de ces cas, puisqu'ils sont si nombreux chez l'animal, pour étudier l'effet des sections nerveuses et l'opposer aux résultats fournis par la castration.

Chez la femme, nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'observer des malades atteintes d'ovarite scléro-kystique avec hyperexcitabilité génitale chez qui l'ablation de l'ovaire malade fit cesser cet état. Il semble toutefois que les interventions sur le sympathique pelvien puissent donner le même résultat. Chez deux malades, en effet, qui m'avaient été adressées par mon ami, le professeur P. Savy, pour un syndrome d'hyperexcitation génitale entraînant des pratiques d'onanisme qui avaient résisté à tous les moyens thérapeutiques, la section du sympathique pelvien

(*Bulletin de l'Académie de médecine*, mai 1926). — J. LHERMITTE et DUPONT, De l'énervation de l'ovaire (*Gynécologie et obstétrique*, 1927, XV, 3).

(1) G. COTTE, Sur le traitement chirurgical de l'ovarite scléro-kystique (*Lyon chirurgical*, mai 1925, et *Congrès français de chirurgie*, 1926).

(2) TONNELIER, La castration des vaches taurelières. Thèse pour le doctorat vétérinaire, Lyon, 1926.

(3) COURRIER a noté que chez une femelle de cobaye nymphomane, il n'y avait dans l'ovaire aucun follicule, ni aucun corps jaune en évolution. Les différents éléments du tractus génital présentaient toutes les manifestations histologiques du rut. Il est probable que le contenu des kystes renferme de la folliculine.

(sympathectomie périartérielle hypogastrique dans un cas, section du nerf présacré dans l'autre) fit disparaître à la fois l'hyperexcitation génitale et les mauvaises habitudes qui en étaient la conséquence. Ces deux malades, qui sont âgées respectivement de vingt et trente-huit ans et qui étaient tombées dans un état de déchéance les rendant inaptes à tout travail physique ou intellectuel, sont actuellement guéries sans avoir été castrées et sans avoir été anesthésiées complètement au point de vue sexuel. Il leur arrive encore, en effet, à l'une et à l'autre, plus peut-être chez la première (sympathectomie périartérielle) que chez la seconde (section du nerf présacré), de ressentir, au moment de leurs règles, une impulsion sexuelle exagérée à laquelle elles ne peuvent toujours résister, mais, hormis cette excitation physiologique passagère, elles sont restées guéries et ont pu reprendre leurs occupations habituelles.

Nous n'avons eu en vue jusqu'ici que les troubles qui semblent résulter d'une hyperexcitabilité ou d'une hyperexcitation du système nerveux autonome. A côté d'eux, il y a des *syndromes qui paraissent dépendre d'une hypoexcitabilité de ce même système*, et on peut se demander si *certaines aménorrhées fonctionnelles*, indépendantes de toute dystrophie ovarienne, *certaines frigidités ou certains troubles trophiques de la sphère génitale*, tels le *kraurosis vulvæ*, pour lequel Leriche a fait avec succès une sympathectomie périartérielle hypogastrique, n'ont pas une origine purement sympathique et ne relèvent pas également de la section du sympathique pelvien.

Signalons enfin les résultats excessivement intéressants obtenus par Desmarets et Férey chez des malades atteintes de cancer utérin inopérable (1).

En l'absence de données physiologiques certaines sur les fonctions du sympathique, il est difficile de dire comment agit la sympathectomie dans tous ces cas. Les effets thérapeutiques obtenus sont-ils le fait de la section de filets sensitifs, moteurs ou sécrétoires, ou bien dépendent-ils seulement des modifications vaso-motrices dues à l'intervention? Nous n'en savons rien encore. Tout ce qu'on peut dire, c'est que, au point de vue thérapeutique, dans le traitement des différents syndromes que nous avons envisagés ici, la sympathectomie donne des résultats qui doivent la faire préférer à la castration, voire même à la castration sèche par les rayons, que certains auteurs pratiquent encore trop largement dans ces cas. Et puisque, dans ces conditions, l'intervention proposée ne constitue plus une mutilation irréparable et qu'elle laisse en place des ovaires susceptibles de fournir encore des ovules aptes à être fécondés, peut-être n'y a-t-il pas lieu de retarder indéfiniment l'heure de la chirurgie. Il ne sert à rien, en effet, de laisser de telles malades devenir des psychopathes ou des morphinomanes. Comme Leriche le disait très justement dans un article récent (2), la douleur sympathique a le triste privilège de retentir très vite sur le moral de celui qui souffre. A la longue, elle peut provoquer des désordres psychiques qui rendent très aléatoires les résultats de l'intervention. Aussi bien, lorsque les moyens médicaux habituellement employés restent inefficaces, il semble qu'il y ait tout avantage à intervenir précocement. Non seulement, en effet, l'intervention peut faire découvrir une petite lésion organique qui avait échappé à l'examen clinique et qu'il suffira de supprimer pour faire cesser les troubles observés, mais elle permet souvent encore, en agissant sur le sympathique, d'apporter aux malades une guérison qu'elles avaient cherchée et attendue en vain jusque-là.

(1) D. Férey, La résection du nerf présacré dans le traitement des douleurs des cancers inopérables (*Presse médicale* 19 février 1927, n° 15).

(2) Leriche, La chirurgie de la douleur (*Presse médicale*, 20 avril 1927).

LES PHLÉBITES APRÈS LES OPÉRATIONS GYNÉCOLOGIQUES

PAR

ANSELME SCHWARTZ et LOUIS SCHIL

Les phlébites post-opératoires sont, de toutes les complications que redoutent les chirurgiens, les plus pénibles ; après une intervention, quelle qu'elle soit, il est des accidents que nous pouvons prévoir, que nous avons des raisons de craindre, que souvent nous pouvons éviter ; les phlébites s'installent, le plus souvent, sournoisement, à la suite des actes opératoires les plus simples et les plus correctement exécutés et vers le cinquième ou le sixième jour, alors que l'opéré fait des projets d'avenir et que le chirurgien a oublié son malade pour penser à d'autres plus importants, le drame se joue, en quelques secondes, effroyable ; l'embolie, partie d'une veine pelvienne atteinte de phlébite, a terrassé le malade.

C'est qu'en effet la phlébite grave, la phlébite redoutable, celle qui tue, c'est la phlébite pelvienne ignorée. Dès que la thrombose a atteint la veine fémorale ou toute autre veine du membre inférieur et qu'elle se manifeste au malade et au chirurgien, sa gravité est considérablement réduite pour peu qu'on veuille lui appliquer la thérapeutique habituelle.

Or, de toutes les opérations chirurgicales, ce sont les opérations pelviennes et particulièrement les hystérectomies pour fibromes et cancer, qui exposent le plus aux phlébites ; voilà pourquoi nous nous sommes attachés depuis longtemps à les étudier, et nous voudrions, dans cet article, donner un aperçu de notre conception et de nos recherches.

Quelle est la cause ou quelles sont les causes de la phlébite après une hystérectomie pour fibrome ou pour cancer? — Nous ne voulons pas reprendre ici la discussion fameuse et trop connue entre les deux grandes doctrines classiques : la doctrine allemande, conçue par Virchow, de la *thrombose primitive*, et la doctrine française, conçue par Cruveilhier, de la *phlébite première*.

Dans un récent et fort remarquable article (*Journal médical français*, nov. 1925), le professeur Forgue semble défendre la théorie de la thrombose primitive, de la stase veineuse, à laquelle, en tout cas, il attribue une influence prépondérante. Parlant de la fréquence des phlébites après les hystérectomies et les prostatectomies, il dit : « Il y a là une preuve évidente du rôle principal que joue, dans la thrombose, le facteur *stase veineuse* » ; et plus loin : « C'est l'âge, d'ailleurs, où les altérations cardio-vasculaires sont devenues propices à la *stase pelvienne*, facteur capital de la thrombose. »

Il est parfaitement possible, probable même, que la stase veineuse joue un *rôle adjuvant* dans la genèse de la phlébite, comme d'autres facteurs que nous envisagerons plus loin, mais, pour nous, le facteur dominant, primordial, *reste le microbe*. Le microbe nous paraît être l'élément nécessaire, indispensable, sans lequel la phlébite ne pourra pas se constituer. Ce qui ne veut pas dire du tout que la phlébite soit un accident relevant d'une insuffisance d'asepsie de l'acte opératoire et engageant la responsabilité du chirurgien. Nous sommes, au contraire, absolument convaincus, comme le professeur Forgue, peut-être même plus que lui, que l'asepsie de l'opération n'est nullement en cause, car, très souvent, nous voyons la phlébite et l'embolie se produire dans les opérations les plus simples, les plus aseptiques, où il y a eu une cicatrisation parfaite de la suture.

Le microbe, à notre avis, est exceptionnellement apporté par le chirurgien ; il est le plus souvent, sinon toujours, fourni par l'opéré lui-même. Ce microbe est sans doute variable.

Nous admettons très volontiers, avec M. J.-L. Faure, que les épidémies de grippe prédisposent aux phlébites, et il est probable que, dans ces cas, c'est l'agent microbien de la maladie grippale qui est en cause. Ce fait ne nous paraît guère discutable et nous avons observé nous-mêmes des cas tout à fait probants. Ceci n'a rien de surprenant si l'on veut bien se rappeler que la grippe donne assez fréquemment des phlébites chez des personnes qui n'ont subi aucune intervention ; il est permis de penser que l'acte opératoire peut servir de prétexte à la localisation de l'agent pathogène, en un point de l'organisme où existe un *locus minoris resistentiæ*, une altération veineuse traumatique ou pathologique.

Les microbes peuvent venir aussi du conduit génital de la femme. Tout récemment, M. Morice (de Caen) a présenté une note sur ce sujet à la Société de chirurgie (Rapport de M. Auvray, séance du 30 mars 1927). Étudiant systématiquement la nature du contenu bactériologique du mucus contenu *dans la cavité utérine* chez les femmes atteintes de fibrome, l'auteur trouva, sur 14 cas examinés, 12 fois le streptocoque, et il pense que ce microbe est peut-être responsable

de la phlébite que l'on constate si souvent après l'hystérectomie pour fibrome. Il s'agirait d'un streptocoque peu virulent, différent du streptocoque ordinaire. Partant de cette notion, M. Morice a fait faire un auto-vaccin qu'il a injecté à ses malades et, sur 10 hystérectomies pratiquées ainsi, il n'a pas eu à déplorer de phlébite ; ce chiffre, comme le fait observer l'auteur lui-même, est évidemment trop restreint, la fréquence des thromboses après les hystérectomies pour fibrome oscille, en effet, suivant les auteurs, autour de 2 p. 100.

Nous pensons, quant à nous, que le microbe responsable des phlébites post-opératoires est, le plus souvent, d'origine intestinale et qu'il faut surtout incriminer le colibacille.

C'est une notion bien connue et presque classique aujourd'hui, que celle du passage du colibacille dans le sang et dans les urines chez beaucoup de nos opérés, et nous ne voulons pas revenir sur l'étude du syndrome entéro-rénal bien décrit par Heitz-Boyer. Voici, pour illustrer ce fait, une observation personnelle :

Mme X... nous est amenée pour des phénomènes péritonéaux graves avec localisation d'une collection latéro-médiane droite du bas-ventre ; diagnostic : appendicite aiguë. A l'incision, nous trouvons une grosse collection purulente limitée, dans laquelle nage un appendice sain ; ablation de l'appendice et drainage de la poche ; les suites opératoires sont troublées par des poussées de colite avec 40° de température et une *colibacillurie extrêmement abondante.*

Pendant plus d'un mois, nous assistons ainsi à des poussées de colite avec péritonisme, haute température et colibacillurie, et plusieurs poussées, plus espacées, se montrent dans les six mois qui suivent l'intervention. La collection purulente était due vraisemblablement à une pérityphlite. Dans diverses publications de M. Fisch, chef de laboratoire du professeur Legueu, nous trouvons affirmé ce passage du coli dans les urines et dans le sang, car cet auteur a montré qu'on pouvait trouver le microbe, déformé il est vrai, dans le sang circulant. Plus récemment, dans un fort intéressant article du *Monde médical* (2 avril 1927), R. Hugel et G. Delater insistent, à leur tour, sur le rôle prépondérant des microbes d'origine intestinale dans l'étiologie des phlébites qui suivent les accouchements et les opérations gynécologiques. Les colibacilles, venus de l'intestin, passeraient par les voies urinaires, seraient éliminés par la miction et contamineraient la cavité vaginale, pour monter, de là, dans la cavité utérine et y déterminer des lésions de métrite et même de thrombose latente des veines utérines (ces dernières lésions n'ont pas été rencontrées par les auteurs).

Il y a trois ans, nous opérons une jeune femme atteinte d'une entérocolite intense et ancienne et d'appendicite chronique ; nous enlevons l'appendice (qui est trouvé nettement lésé), à l'anesthésie locale, la malade étant suspecte au point de vue pulmonaire. L'opération est idéalement simple et les suites opératoires, au point de vue local, sont parfaites. Pourtant, vers le dixième jour survient une phlébite du membre inférieur gauche ; nous faisons examiner immédiatement les urines extraites de la vessie, et on trouve une colibacillurie abondante.

N'est-il pas probable, sinon certain, que, dans le cas particulier, les coli ont, à la faveur des lésions d'entérocolite, migré à travers la muqueuse intestinale, pour pénétrer dans le sang circulant et s'arrêter au niveau d'une veine du membre inférieur?

L'influence prépondérante des microbes d'origine intestinale nous semble aussi découler de ce fait que dans notre service hospitalier, à Necker, nous avons constaté autant, sinon plus de phlébites après les appendicectomies qu'après les fibromes. En 1924, deux phlébites, une après hystérectomie pour fibrome, une après appendicectomie ; en 1925, trois phlébites, une après hystérectomie pour fibrome, deux après appendicectomie ; en 1926, deux phlébites, une après hystérectomie pour fibrome, une après appendicectomie.

Donc, chez beaucoup de nos opérés, il y a passage des microbes intestinaux et en particulier du coli dans le sang et élimination par les urines ; or, les microbes ne demandent qu'à se fixer en des points variables de l'organisme, profitant d'une défaillance d'un organe ou d'une altération pathologique pour donner une complication. Nous pensons d'ailleurs que bien des broncho-pneumonies post-opératoires n'ont pas d'autre origine. Mais revenons aux phlébites. Qu'il existe une altération veineuse préalable, et le colibacille ira y coloniser.

Ceci nous amène à l'importance de la cause prédisposante qui paraît capitale, et dans le cas qui nous occupe, cette cause prédisposante c'est l'*endophlébite préexistante.*

L'importance de cette lésion pathologique semble bien découler de certaines données bien connues qui sont les suivantes :

1° *La phlébite post-opératoire ne se voit presque jamais chez les enfants ;*

2° *La phlébite post-opératoire ne se voit presque*

jamais au membre supérieur, ni au cou.

On nous dira peut-être que c'est une question de stase veineuse, et précisément ce facteur étiologique ne se rencontre ni, chez les enfants, ni aux membres supérieurs, ni au cou. Nous pensons plutôt que cela s'explique par ce fait que les varices n'existent ni chez les enfants, ni aux membres supérieurs, ni au cou. Peut-être est-ce la même cause qui rend compte de ce détail vraiment curieux que la phlébite post-opératoire ne se voit presque jamais, primitivement du moins, au membre inférieur droit ; quand celui-ci est pris, il l'est secondairement, après le membre inférieur gauche. Or, chez une opérée de fibrome ou d'appendicite, la stase est la même des deux côtés et peut-être faut-il chercher la raison de cette localisation à gauche, dans l'existence plus fréquente de lésions variqueuses au membre inférieur gauche ; c'est un point qui mériterait d'être étudié. Voici une observation qui montre bien l'importance de cette lésion prédisposante. L'un de nous opère un malade de hernie inguinale droite ; celle-ci était étranglée pendant deux heures et s'est réduite spontanément dans un bain chaud ; on l'opère trois jours après. Le malade nous montre des jambes extrêmement variqueuses pour lesquelles il a été réformé, et il nous informe qu'il a perdu cinq ascendants d'embolie ; l'opération est pratiquée le 8 mars 1921 ; *deux jours* après l'intervention, douleurs dans *les deux mollets* et douleur à la pression dans *les deux régions poplitées* ; quelques jours après, œdème des *deux régions malléolaires* et production d'une petite embolie pulmonaire droite. Aucun incident du côté de la suture ; d'ailleurs l'opéré guérit très bien. Il y eut donc ici développement très précoce d'une *phlébite double*, à cause, sans doute, de l'état variqueux des deux membres inférieurs.

Cette cause prédisposante nécessaire existe-t-elle en gynécologie ? Elle existe très certainement, c'est l'*endophlébite des veines utérines*. Convaincus de l'existence fréquente d'une lésion veineuse et de son importance dans la pathogénie de la phlébite post-opératoire, nous avons systématiquement examiné les pédicules utérins après toutes nos hystérectomies. Cet examen des pédicules vasculaires de l'utérus confirme les données classiques sur la fréquence de l'ectasie du réseau veineux et précise la présence de lésions que rien ne permet de soupçonner.

Les pédicules ont été prélevés aussitôt après l'opération, en évitant soigneusement tous les points où un clamp avait pu déterminer une altération quelconque. Ceci nous a obligés quelquefois à prélever les pédicules au ras de la paroi utérine, quelquefois en plein dans celle-ci, et nous a empêchés d'examiner les pédicules de tous les utérus enlevés. Il ressort de ce fait que les images de dilatation ou de rétrécissement des lumières ne sont pas toujours comparables. Aussi bien, nous avons voulu surtout étudier la structure de l'endoveine et nous avons pu constater que bien souvent la tunique interne présente des altérations plus ou moins étendues mais caractéristiques.

Nos fragments ont été fixés par le liquide de Bouin et colorés par la méthode de Masson au safran.

L'ectasie des veines utérines est relativement fréquente. Cette lésion, caractérisée par une sclérose des différentes tuniques et une dilatation permanente de la lumière vasculaire, s'oppose à la lésion sténosante dans laquelle l'hypertrophie des tuniques veineuses a une tendance à combler la lumière du vaisseau. Ce sont là deux modalités habituelles et banales de phlébites chroniques qui respectent l'endothélium. Il nous a été donné d'observer, par contre, des modifications de la tunique interne que nous grouperons sous le nom d'endophlébite.

Très fréquemment, la couche sous-endothéliale de la tunique interne se développe d'une façon exubérante. Cette couche conjonctive est formée d'un amoncellement de fibres très denses à noyaux peu colorés qui soulève l'endothélium et modifie en certains points le mouvement ondulant de la bordure de la tunique interne. Celle-ci prend un aspect hérissé, en dents de scie ; les cellules endothéliales refoulées vers la lumière du vaisseau ont le grand axe de leurs noyaux dirigé en tous sens ; quelquefois, ces cellules se chevauchent les unes les autres, prennent sur certaines coupes un aspect cubique, abandonnent leur forme normale polygonale plate, décrivant un fin liséré à la surface de la zone conjonctive. Enfin, dans d'autres coupes, ces cellules endothéliales paraissent comme projetées vers la cavité veineuse ; on les voit même s'y effriter tandis que la zone fibroïde sous-endothéliale, dépouillée de son revêtement épithélial, semble s'effilocher comme une étoffe tissée débarrassée de sa lisière. Enfin, la figure se complique quelquefois par l'apparition dans la lumière d'un caillot, et alors l'image de l'endophlébite oblitérante est réalisée sous sa forme la plus connue.

Nous avons résumé dans un tableau succinct *cinquante-trois observations* dont *trente fibromes* et *vingt-trois diverses* : annexites, tumeurs de l'ovaire, etc. L'examen des pédicules montre que dans *les deux tiers des cas de fibrome, on observe une endophlébite*, alors que *la proportion est*

réduite au sixième dans les cas de la seconde catégorie.

Quatre fois une phlébite est venue compliquer les suites opératoires, trois fois dans un cas d'intervention pour fibrome et la quatrième après hystérectomie pour sclérose utérine. Dans ces quatre cas, les pédicules utérins présentaient de l'endophlébite. Deux remarques s'imposent : la première est que dans les affections nettement inflammatoires groupées dans la seconde rubrique, on n'a pas observé de complications phlébitiques, encore que l'on puisse souvent constater une lymphangite dans le paramètre où cheminent les pédicules ; la seconde remarque a trait à la faible fréquence de ces complications par rapport au nombre élevé de lésions veineuses préexistantes, ce qui montre bien, semble-t-il, que la lésion veineuse préexistante n'est pas suffisante pour provoquer la phlébite et qu'il faut autre chose, sans doute l'agent microbien.

Nous donnons ci-contre le tableau des 53 cas dans lesquels l'examen des pédicules a été pratiqué.

Voici donc, en résumé, les conclusions qui découlent de cette étude :

1° Dans les *fibromes*, les veines des pédicules utérins sont atteintes d'endophlébite dans les deux tiers des cas ; dans les autres affections gynécologiques, les veines ne sont touchées que dans un sixième des cas (ajoutons que nous avons très peu de cancers dans cette statistique).

2° Dans toute cette série de faits étudiés, nous avons constaté quatre fois la phlébite post-opératoire : trois fois il s'agissait de fibrome, une fois de sclérose utérine ; jamais nous n'avons constaté de phlébite après les autres opérations gynécologiques.

3° Dans les 4 cas où nous avons observé une phlébite, il y avait, antérieurement, une endophlébite des veines utérines.

L'acte opératoire lui-même n'est peut-être pas exempt de quelque responsabilité dans la genèse de la phlébite ; les traumatismes qu'il fait subir à des veines souvent altérées, les écrasements, les tiraillements peuvent aider à la fixation du microbe en créant la lésion veineuse ou en aggravant une lésion préexistante.

Ce qui montre encore, à nos yeux, l'importance de la cause prédisposante, c'est ce fait, observé par nous, que le microbe circulant peut se fixer ailleurs que dans une veine pour provoquer des accidents. Nous avons opéré une jeune femme pour appendicite chronique ; elle présentait, par ailleurs, une rétroflexion simple, non douloureuse, et qui ne la gênait pas ; cinq ou six jours après l'appendicectomie, la malade fit une poussée d'entéro-colite extrêmement douloureuse, avec forte température (jusqu'à 40°) et *colibacillurie très abondante* ; vers le dixième jour, alors que la poussée de colite avait à peu près disparu, nous vîmes s'installer une grosse pelvi-péritonite autour de l'utérus rétro-fléchi, alors que la colibacillurie existait encore ; le tout disparut progressivement et complètement. Du côté de la fosse iliaque droite et du côté de la paroi, il n'y eut pas le moindre incident. Le cycle évolutif a été, nous semble-t-il, le suivant : appendicectomie ; poussée de colite et passage du coli dans le sang avec colibacillurie ; fixation du coli dans la sphère pelvienne péri-utérine, autour d'un utérus placé en rétroversion et atteint, peut-être, d'une légère périmétrite préexistante.

Voici donc, pour le moment, nos conclusions : pour qu'il se produise une phlébite après une hystérectomie, deux conditions primordiales sont nécessaires : un élément microbien, variable sans doute, mais qui nous paraît être, le plus souvent, le colibacille ; une lésion veineuse préexistante, l'endophlébite des veines utérines.

A ces facteurs de première importance, peuvent s'en ajouter, sans doute, de secondaires. Il est fort possible que la *stase veineuse* joue un rôle ; cela est même probable ; cette stase peut favoriser la fixation du microbe, mais, seule, elle nous paraît peu importante ; en effet, les causes d'immobilisation des membres sont extrêmement nombreuses et variées et les phlébites, en dehors des opérations et des maladies infectieuses générales, sont exceptionnelles ; d'autre part, le lever précoce ne semble pas avoir amélioré les statistiques.

Rappellerons-nous les expériences déjà anciennes, mais qui gardent toute leur valeur et qui ont montré que le ralentissement de la circulation, même son arrêt, ne suffisait pas pour produire une thrombose, si la paroi interne de la veine a gardé son intégrité ?

Nous en dirons autant de l'état du cœur, du sang, etc. Nous ne croyons guère à l'influence d'une exagération de la coagulabilité sanguine. Pour provoquer une phlébite, il faut un microbe et une altération veineuse ; ce microbe, variable peut-être, vient, à notre avis, le plus souvent, de l'intestin ; l'altération veineuse peut être produite par le microbe, à la faveur de la stase veineuse ; mais la phlébite naîtra plus sûrement encore si l'altération veineuse préexiste à l'acte opératoire.

Étant convaincus, depuis longtemps, qu'il s'agissait d'une infection d'origine intestinale, nous avons demandé à M. Danysz, de l'Institut Pasteur, de nous donner un vaccin et, depuis octobre 1926, nous faisons à toutes nos malades

Noms.	Ages.	Date de l'opération.	Diagnostic clinique.	Suites opératoires.	Examen des pédicules.
1. Gr.-L ...	35 ans	7-I-24	Volumineux fibrome avec dégénérescence œdémateuse	*Phlébite* au 9e jour.	Endophlébite.
2. St	37 —	11-I-24	Utérus fibromateux.	Simples.	—
3. T	60 —	4-II-24	Fibrome enclavé.	—	—
4. L	46 —	3-III-24	Fibrome de la paroi antérieure.	Petit hématome sans importance .	—
5. G	46 —	10-IV-24	Salpingite double.	—	—
6. S	24 —	28-IV-24	Salpingite bacillaire bilatérale.	—	Veines normales. Foyers inflammatoires dans le paramètre.
7. G	31 —	2-V-24	Salpingite bilatérale.	—	Veines normales. Lymphangite du paramètre.
8. L	46 —	9-V-24	Utérus fibromateux. Salpingite double.	Fistule stercorale de courte durée : 48 heures.	Veines normales.
9. P	49 —	16-V-24	Tumeurs végétantes des annexes.	Décès le 25 juin 1924.	Veines normales.
10. B	38 —	2-VI-24	Salpingite double.	Mikulicz.	Ectasie veineuse et endophlébite.
11. S	22 —	6-VI-24	—	Suites normales.	Veines normales.
12. L	39 —	11-VI-24	Fibromes multiples.	Simples.	Endophlébite.
13. T	45 —	4-VII-24	Volumineux fibrome.	—	—
14. L	47 —	21-IX-24	—	—	Phlébite thrombosante.
15. D	43 —	5-XII-24	Fibromes sous-péritonéaux.	—	Endophlébite.
16. C	25 —	9-II-25	Salpingite double.	—	Ectasie veineuse.
17. C	32 —	13-II-25	Fibrome volumineux.	*Phlébite* au 15e jour (phlébite antérieure).	Endophlébite.
18. G	41 —	23-II-25	Fibrome multilobé.	Simples.	Estasie veineuse.
19. G	31 —	15-V-25	Tumeur solide de l'ovaire.	—	Veines normales.
20. H	42 —	15-V-25	Utérus fibromateux.	—	Ectasie veineuse.
21. V	28 —	18-V-25	Annexite double.	—	Veines normales.
22. L.-G	50 —	9-X-25	Fibrome du corps et du col.	—	—
23. R	52 —	30-X-25	Utérus fibromateux.	—	—
24. Van D ..	44 —	6-XI-25	Salpingite bilatérale.	—	—
25. G	30 —	20-XI-25	Double kyste parovarien.	—	—
26. Ch	34 —	27-XI-25	Grossesse extra-utérine.	—	Ectasie veineuse considérable.
27. M	22 —	1er-II-26	Salpingite gauche.	Légère congestion pulmonaire.	Veines normales et lymphangite des paramètres.
28. S	41 —	15-II-26	Fibrome avec dégénérescence œdémateuse.	*Phlébite.*	Phlébite sténosante et endophlébite.
29. D	44 —	22-II-26	Fibromes multiples.	Simples.	Veines normales.
30. T	36 —	15-III-26	Fibrome volumineux et œdémateux.	Décédée le 17 mars.	Endophlébite.
31. T	32 —	15-III-26	Annexite.	Simples.	Veines normales.
32. L	42 —	24-IV-26	Fibrome.	—	Phlébite sténosante et endophlébite.
33. G	40 —	3-V-26	—	—	Veines normales.
34. G	42 —	10-V-26	—	—	Endophlébite.
35. G	47 —	4-VI-26	—	—	—
36. I	58 —	4-IX-26	Néoplasme du col.	—	Veines normales. Le paramètre droit est infiltré de boyaux baso-cellulaires et de foyers inflammatoires.
37. B	37 —	29-IX-26	Fibrome.	—	Phlébite sténosante et endophlébite.
38. G	53 —	8-XI-26	Fibrome multilobé.	—	Endophlébite.
39. G	33 —	18-XI-26	Fibrome.	—	—
40. A	39 —	26-XI-26	Fibrome enclavé.	—	—
41. J	43 —	29-XI-26	Annexite double.	—	Ectasie veineuse.
42. L	45 —	3-XII-26	Tumeur végétante de l'ovaire.	—	Veines normales.
43. L	47 —	17-XII-26	Fibrome.	—	Endophlébite.
44. H	53 —	27-XII-26	Petit fibrome utérin et fibrome de l'ovaire droit.	—	Phlébite sténosante.
45. M	26 —	17-I-27	Double annexite.	Suites : complications inflammatoires.	Veines normales.
46. X	45 —	15-I-27	Double annexite. Utérus fibromateux.	Simples.	Phlébite sténosante, endophlébite et lymphangite du paramètre.
47. C	36 —	4-II-27	Métrite villeuse et double annexite.	—	Veines normales.
48. P	56 —	14-II-27	Sclérose utérine.	*Phlébite.*	Ectasie veineuse et endophlébite.
49. A	27 —	19-II-27	Pyosalpinx.	Simples.	Endophlébite.
50. B	48 —	21-II-27	Fibrome avec dégénérescence calcaire.	—	Veines ectasiées.
51. M	51 —	7-III-27	Annexite droite.	—	Veines normales.
52. D	45 —	11-III-27	Fibrome multilobé.	Mort subite. Décédée le 12 mars.	Endophlébite.
53. B	31 —	11-III-27	Annexite gauche.	Simples.	Veines normales. Lymphangite du paramètre.

qui doivent subir une hystérectomie pour fibrome, comme aussi à tous ceux qui doivent être opérés d'appendicite, une vaccination préalable, qui est continuée après l'intervention (1). Cette méthode, disons-le tout de suite, est beaucoup trop récente pour qu'elle ait une valeur scientifique ; nous possédons d'ailleurs trop peu de cas et nous ne rapportons ces faits qu'à titre documentaire. Le vaccin que nous fournit M. Dauysz, et qu'il appelle l'entéro-antigène, est un mélange de microbes isolés de la flore intestinale, comprenant environ 80 p. 100 de plusieurs races de colibacilles, 15 p. 100 d'entérocoques et 5 p. 100 de divers diplo et streptocoques. M. Nyka, le collaborateur de M. Danysz, procède de la façon suivante : dans les trois jours qui précèdent l'opération, trois piqûres (une chaque jour) de 0cc,05 de la solution 18.11 et dans les trois jours qui suivent l'opération, trois autres piqûres semblables. Disons que, pour M. Danysz, ce vaccin possède même une valeur curative, et il nous a montré un cas de phlébite double dans lequel son efficacité a été très nette. D'autre part, l'*entéro-antigène* administré à doses thérapeutiques ne provoque jamais aucune réaction appréciable.

N'ayant appliqué la méthode que depuis quelques mois et ne l'ayant appliquée que dans les appendicites (surtout chroniques) et dans les fibromes, nous n'avons, jusqu'à présent, nous le répétons, que des chiffres beaucoup trop restreints, et nous préférons ne pas en faire état pour une appréciation scientifique de la méthode.

Mais nous sommes si convaincus de son efficacité que nous nous proposons de l'appliquer maintenant avant toutes nos laparotomies, aussi bien avant les laparotomies hautes qu'avant les laparotomies basses, et même avant les opérations pariétales (hernies). De même nous nous proposons, chez tous les opérés qui font une phlébite postopératoire, d'étudier le sang et les urines, de façon à dépister le microbe coupable, si toutefois, comme c'est notre conviction, il existe un microbe coupable. Cette vaccination préventive contre la phlébite nous paraît appelée à jouer un très grand rôle dans toute la thérapeutique chirurgicale, et nous avons déjà cité les tentatives de même ordre faites par Hugel et Delater d'une part, par Morice (de Caen) d'autre part.

A cette vaccination préventive, il n'est pas mauvais d'adjoindre d'autres soins, d'autres traitements qui peuvent avoir leur importance. Comme nous pensons que les microbes coupables viennent de l'intestin, il nous paraît utile de veiller à une évacuation régulière du tube digestif avant et surtout après l'acte opératoire ; il faut éviter la constipation chez tous les opérés, mais il faut obtenir l'évacuation intestinale par des moyens doux ; la purgation, avant comme après l'opération, nous paraît être une manœuvre néfaste, capable de provoquer la poussée de colite et avec elle la migration du coli à travers la paroi intestinale.

Nous attachons une très grande importance à cette évacuation, et chez tout opéré chez lequel nous n'avons pas touché à l'intestin, après une hystérectomie simple pour fibrome, pour salpingite ou même pour cancer, nous mettons tout en œuvre pour obtenir une selle dès le lendemain ou le surlendemain. Peut-être ne serait-il pas mauvais de surveiller, pendant une quinzaine de jours avant l'intervention, l'alimentation du malade, et de le soumettre à un régime lacto-végétarien,

Pendant l'acte opératoire, il nous paraît sage d'éviter les manœuvres brutales, surtout dans les fibromes enclavés ou les fibromes sous-péritonéaux ; il nous semble prudent d'éviter les écrasements inutiles, de sectionner et de supprimer la partie écrasée des pédicules quand on a été obligé de placer des pinces avant de lier, de ménager, en un mot, les pédicules vasculaires et en particulier les veines, souvent ectasiées dans les fibromes.

Après l'intervention, il est bon de veiller à l'état de la circulation, d'éviter la stase veineuse en recommandant à la malade de ne point garder l'immobilité absolue, qu'elle croit, en général, nécessaire ; on lui dira, au contraire, de remuer ses jambes ; on l'assoira dès que ce sera possible pour favoriser la respiration et par elle la circulation veineuse.

Grâce à cette série de précautions on arrivera, peut-être, à diminuer la fréquence de cette redoutable complication qu'est la phlébite ; on arrivera difficilement à la supprimer, car parfois un fibrome qu'on opère est en train d'édifier une phlébite dont la première manifestation, l'embolie, se montrera dès le deuxième ou le troisième jour après l'intervention. Mais on aura fait un très grand pas quand on aura trouvé la cause de cette complication, qui est un véritable cauchemar pour tout opérateur.

---

(1) Nous adressons ici tous nos remerciements à M. Danysz, ainsi qu'à son collaborateur H. Nyka, qui a bien voulu se charger de tous ces traitements.

REVUE ANNUELLE

L'OBSTÉTRIQUE EN 1927

PAR

le Dr Jean RAVINA
Chef de clinique à la Faculté.

Les indications thérapeutiques dans les cas de rétrécissement léger du bassin. — Cette question déjà étudiée en 1925 au Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française a fait l'objet, en 1926-1927, de nombreuses communications. Les différents auteurs et en particulier les accoucheurs français se sont surtout attachés à préciser les indications de la césarienne basse et ses résultats immédiats et éloignés.

Portes et Risacher (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1926) donnent les résultats de 28 césariennes pratiquées en série continue. La morbidité importante se résume à deux suppurations de paroi dont l'une avec fistule utéro-pariétale. Aucune de ces malades n'a présenté de phlébite. La mortalité est représentée par un cas particulièrement démonstratif concernant une femme qui ne présentait aucun signe clinique d'infection et qui a succombé malgré tout à une péritonite diffuse liée sans aucun doute à une désunion secondaire de la suture utérine infectée. Ce cas malheureux démontre que la césarienne transpéritonéale basse faite dans les cas simplement suspects ne donne pas toujours une sécurité absolue.

Le Lorier (*Bull. Soc. obst. et gyn.* juin 1926) apporte une statistique portant sur 17 cas, avec 16 succès et une mort. Ses conclusions sont les suivantes :

Les avantages immédiats, incontestables de la césarienne du segment inférieur sont : la protection plus efficace du péritoine; la sécurité de la suture utérine faite en tissu non contractile, bien étanche, bien péritonisée ; le choc moindre ; la possibilité de laisser un Mickulicz en cas d'infection préopératoire. Dans le cas d'insertion du placenta sur le segment inférieur, la possibilité de tamponner directement la plaie placentaire en passant l'extrémité de la mèche dans le vagin, par où on pourra la retirer à volonté.

Les inconvénients sont : la possibilité d'hémorragies importantes, rapides et aveuglantes ; une moindre facilité d'extraction du fœtus ; un risque de ne pas voir une tumeur juxta et surtout rétro-utérine et par conséquent de la laisser alors qu'il eût été facile de l'enlever.

L'avenir obstétrical des femmes ayant subi la césarienne basse a été étudié par Wetterwald (hôpital de Saint-Gall, Suisse ; *Gyn. et Obst.*, février 1926), qui s'est surtout attaché à préciser, en se basant sur d'importantes statistiques étrangères, la qualité de la cicatrice utérine. L'auteur conclut que le danger d'une rupture, se produisant soit à la fin de la grossesse, soit au début du travail, est bien moindre qu'en cas de césarienne haute. La rupture ne s'observe que dans 0,28 p. 100 des cas, alors que dans la césarienne classique on l'observe dans 4 p. 100. Le danger d'une rupture n'est donc pas complètement écarté, mais il a peu de chances de survenir et l'évolution spontanée d'un accouchement ultérieur peut se produire sans risques, à condition que la femme soit hospitalisée.

Enfin, dans les cas infectés où la césarienne basse serait dangereuse, l'opération de Portes garde encore toute sa valeur. Elle a à son actif de beaux succès dont le nombre augmente chaque jour. D'autre part, Couvelaire (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1926) signale ce cas très intéressant d'une grossesse à la suite d'une extériorisation de l'utérus, suivant la technique de Portes, cas observé pour la première fois.

Il s'agit d'une jeune femme ayant subi cette opération en 1924 et qui a eu un deuxième enfant en juillet 1926 après une césarienne ordinaire. Ce fait prouve bien que l'opération de Portes est une opération réellement conservatrice, qui dans les cas d'infection *intra partum* permet d'éviter des basiotripsies ou des hystérectomies sans priver la femme de la possibilité de fécondations et de gestations ultérieures.

Les intoxications de la grossesse. Éclampsie; son traitement par les injections intramusculaires de sulfate de magnésie. — Lee Dorsett rapporte 38 cas d'éclampsie traités uniquement par injections intramusculaires de sulfate de magnésie à l'exclusion de toute autre thérapeutique (saignée, morphine, etc.). Lee Dorsett emploie une solution à 25 p. 100 dont il injecte 15 centimètres cubes la première fois. Il renouvelle plusieurs fois la dose à une ou deux heures d'intervalle selon le nombre des convulsions. Certaines malades ont reçu jusqu'à 100 centimètres cubes en vingt heures. Le sulfate de magnésie semble influencer favorablement les crises, et de façon d'autant plus nette que la première injection a suivi de plus près le début des convulsions. Il n'y a pas de modifications de la tension artérielle et du pouls, ni des contractions utérines. Par contre, on observe un relâchement marqué de tous les muscles et une augmentation de la diurèse.

Les résultats obtenus furent très satisfaisants, puisque 2 femmes seulement sur 38 moururent. La mortalité fœtale fut également minime (9 morts dont 4 macérés, 4 prématurés, une hémorragie méningée après forceps). L'action du sulfate de magnésie sur le nombre des crises est difficile à préciser. Cependant, dans 10 cas, les crises ne se produisirent plus après la première injection. Enfin l'auteur insiste sur ce fait que le traitement de l'éclampsie est avant tout médical et non obstétrical et que la provocation de l'accouchement ne pourra être faite que lorsque la femme aura été traitée et améliorée par les moyens médicaux.

Marc Rivière (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1927) insiste sur l'importance de la syphilis dans l'apparition des syndromes d'intoxication de la fin de la gestation et en particulier de l'albuminurie dite gravidique. Il apporte 18 observations qui donnent à penser

que toute albuminerie gravidique mérite une enquête étiologique approfondie, enquête qui permettra plus souvent qu'on ne le croit de dépister une syphilis méconnue, et de sauvegarder d'une part le fruit de grossesses futures, et d'autre part, la santé ultérieure de la mère.

Insertion basse du placenta. — Foster J. Kellog (*American Journal of obst. and gyn.*, février 1926) apporte les résultats des thérapeutiques diverses appliquées à 303 femmes ayant présenté un placenta prævia. L'auteur, après discussion de nombreux cas d'insertion basse du placenta, arrive aux conclusions suivantes :

La thérapeutique de choix dans l'insertion marginale du placenta est une thérapeutique obstétricale qui consiste dans la pose d'un ballon de Voorhees. Les variétés recouvrantes du placenta relèvent du traitement chirurgical. L'opération la meilleure semble être la césarienne basse, que l'enfant soit vivant ou non, viable ou non viable. Les femmes exsangues devront être transfusées avant toute intervention, la transfusion du sang pur étant préférable à la transfusion du sang citraté.

Enfin, dans certains cas, la césarienne devra être suivie d'hystérectomie. Cette intervention, qui devrait être pratiquée plus souvent qu'on ne le fait, s'adressera surtout aux cas suspects d'infection, aux femmes exsangues qu'une hémorragie même minime de la délivrance pourrait enlever, enfin aux grandes multipares ayant déjà de nombreux enfants vivants.

Notons que ces conclusions thérapeutiques sont celles qui sont enseignées par M. le professeur Couvelaire, qui s'est attaché à fixer de façon précise les indications exactes de la thérapeutique chirurgicale dans les cas d'insertion basse du placenta.

Appendicite et grossesse. — Portes et Séguy ont précisé de nombreux points cliniques et pathogéniques de l'association appendicite aiguë et grossesse. Pour ces auteurs, l'appendicite aiguë n'est pas sensiblement plus fréquente au cours de la gestation qu'en dehors d'elle. Par contre, on est frappé par la fréquence des récidives d'appendicite antérieure, fréquence qui s'explique par la compression et les tiraillements des foyers appendiculaires mal éteints, par l'utérus gravide en voie de développement. Le diagnostic de l'appendicite au cours de la grossesse peut être rendu plus difficile par le développement de l'utérus gravide et par l'éloignement du foyer appendiculaire de la paroi. L'appendicite chez la femme enceinte peut prendre les divers types évolutifs que l'on observe en dehors de la gestation. Les cas légers sont de beaucoup les plus fréquents et la fréquence des péritonites diffuses semble plus grande qu'en dehors de la gestation. Ces péritonites diffuses ne sont d'ailleurs pas le plus souvent contemporaines de la gestation. La diffusion de l'infection péritonéale se produit dans la majorité des cas sous l'influence des phénomènes mécaniques de l'avortement ou de l'accouchement. La réputation de particulière gravité de l'appendicite aiguë chez la femme enceinte semble donc avoir pour origine la fréquence des complications péritonéales déterminées par l'apparition des phénomènes du travail, quel que soit l'âge de la gestation.

Myomectomie pendant la gestation. — Cette question a donné lieu à des discussions intéressantes à la Société belge d'obstétrique. Schockaert (de Louvain) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1926) apporte deux belles observations où la gestation continua, bien que la cavité utérine fût ouverte au cours d'une des interventions, sans que les membranes cependant fussent perforées. Henrotay (d'Anvers) est d'avis que la myomectomie présente cependant des dangers et qu'elle ne doit être faite qu'en cas de nécessité absolue. Les indications d'intervention (nécrose aseptique donnant des accidents, torsion) sont exceptionnelles.

Pyélonéphrite gravidique. — Le Lorier, Fisch et Marcotte (*Bull. Soc. obst. et gyn.* février 1927) insistent sur le rôle de l'irritation chimique dans l'apparition des pyélonéphrites gravidiques. Dans les urines des femmes enceintes on observe très fréquemment, par dépôt, des formes cristallines très abondantes qui peuvent causer des érosions dans le trajet urinaire et des desquamations qui seront probablement le point de départ d'infections microbiennes.

Ces phénomènes paraissent liés à la variation du métabolisme basal observé au troisième, quatrième, septième mois de la grossesse. Ils semblent être une cause initiale prédisposante des pyélonéphrites de la gestation par l'irritation perpétuelle qu'ils déterminent sur les muqueuses des voies urinaires.

Cancer du col utérin et gestation. — Commandeur (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1926) apporte une observation intéressante concernant le traitement radiumthérapique du cancer au cours de la gestation. L'indication opératoire d'urgence fut due à une hémorragie grave et l'application du radium put être faite dans des conditions avantageuses, par suite d'une amputation de Porro. Trois semaines après l'application du radium, le toucher permet de constater la disparition complète de la tumeur. La dose employée a été de 57,6 millicuries détruits.

Commandeur rappelle les indications thérapeutiques énoncées par Couvelaire :

On ne doit pas laisser accoucher par les voies naturelles une femme présentant un cancer du col, à cause des contusions ou des éclatements qui pourraient se produire et des hémorragies. De toutes façons, on doit supprimer le corps utérin après la césarienne, pour éviter les infections qui pourraient partir du col néoplasique. L'hystérectomie subtotale doit être suivie d'une curiethérapie par voie abdominale et vaginale.

Pendant la gestation, l'application du radium devra être faite uniquement en surface et non par un tube intracervical, ce qui aurait pour conséquence de provoquer l'interruption de la grossesse.

Radiothérapie. — Pies (*American Journal of obst. and gyn.*, mars 1926) rappelle les dangers pos-

sibles de la radiothérapie pendant la gestation et les malformations fœtales qui peuvent en être la conséquence. Il cite la statistique de Zappert où, sur 21 cas irradiés, 11 fœtus naquirent avec des malformations.

L'anesthésie obstétricale. — La rachianesthésie en obstétrique a inspiré depuis quelques années différents travaux. Malheureusement, la possibilité d'accidents graves immédiats ou de séquelles parfois très rebelles rend ce procédé peu applicable au cours des interventions obstétricales courantes par voie basse. C'est pourquoi certains auteurs ont cherché à limiter les dangers de l'anesthésie en limitant son territoire, grâce aux techniques d'analgésie localisée comme l'anesthésie épidurale, transsacrée, anesthésie locale ou régionale par injection *in situ*.

Tous ces procédés sont d'une technique difficile ou de résultats inconstants ; certains ne semblent pas sans danger.

Risacher et Waitz (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1927) ont tenté d'appliquer à l'obstétrique un procédé de rachianesthésie limitée préconisée par Ravaut depuis 1905 et employé depuis par lui pour les interventions sur la région génito-périnéo-anale.

Le principe de la méthode est le suivant : lorsqu'on introduit une petite quantité de novocaïne fortement hypertonique dans l'espace sous-arachnoïdien du sujet assis, le liquide anesthésique, en raison de sa densité, tombe immédiatement au fond du cul-de-sac et crée une anesthésie limitée ne touchant que la racine de la queue de cheval et intéressant la région génito-périnéo-anale. Il suffit d'introduire par rachicentèse au lieu d'élection, soit à l'aide d'une seringue spéciale, soit à l'aide d'une seringue de Barthélémy, une goutte de novocaïne à 50 p. 100 représentant environ 8 centigrammes d'anesthésique pour obtenir une anesthésie complète du périnée et du vagin accompagnée d'un relâchement musculaire complet.

Les contractions utérines persistent et ne paraissent pas influencées, tandis que les douleurs à l'expulsion disparaissent complètement. Cette technique d'anesthésie s'applique uniquement aux cas où l'on veut terminer artificiellement l'accouchement et ne saurait être utilisée pour un accouchement spontané.

Cette méthode est susceptible de rendre des services au cours d'application de forceps, de versions, d'extractions de siège, ainsi que pour les opérations gynécologiques portant sur la région vagino-périnéo-anale. La durée de l'anesthésie, qui est toujours d'une heure et demie au moins, permet les interventions longues ou en plusieurs temps (délivrance artificielle, périnéorraphies immédiates par exemple). Malgré la limitation du territoire anesthésié, les interventions sont rendues très supportables pour la parturiente. Cette technique n'a donné ni à Ravaut qui l'emploie depuis vingt ans, ni à Risacher et Waitz aucun incident.

Infection puerpérale. — Couvelaire attire l'attention sur une forme grave d'infection puerpérale caractérisée par une hémorragie tardive des suites de couches n'étant pas liée à une rétention placentaire. Les thérapeutiques intra-utérines semblent dangereuses parce qu'elles risquent de généraliser l'infection. Aussi l'auteur pense-t-il que ces cas, heureusement exceptionnels, sont justiciables de l'hystérectomie.

Houel s'est attaché au traitement chirurgical des thrombo-phlébites pelviennes puerpérales. Il en a précisé les indications et la technique et a montré qu'il fallait lier les veines à distance du foyer thrombosé et que l'on pouvait même lier la veine cave inférieure sans inconvénient Il apporte de belles observations dans sa thèse d'agrégation et dans ses communications à la Société d'obstétrique d'Alger (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1927).

Tuberculose et gestation. — La question de la tuberculose dans ses rapports avec la gestation et celle du nouveau-né issu de mère tuberculeuse qui en est le corollaire, sont de plus en plus à l'ordre du jour. En même temps que le professeur Calmette publie ses résultats de plusieurs années de vaccination dès la naissance, le professeur Léon Bernard insiste sur les bons effets de la séparation des enfants tuberculeux d'avec le milieu familial contaminé.

Cependant, dans un petit nombre de cas, on constate des transmissions transplacentaires de virus tuberculeux.

De l'ensemble des constatations cliniques et expérimentales faites dans son service, Couvelaire (*Gyn. et Obst.*, janvier 1927) considère que le caractère essentiel de ces transmissions transplacentaires est de ne déterminer aucune lésion anatomique spécifique, au moins pendant la vie fœtale et pendant les premières semaines de la vie. Cette transmission est révélée par la constatation directe de bacilles acido-résistants dans les ganglions et dans les viscères du fœtus. Elle peut ne se révéler qu'indirectement par l'inoculation aux cobayes, certains des cobayes inoculés présentant des bacilles, à plus ou moins longue échéance (Calmette, Valtis, Lacomme, *Bull. Acad. sciences*, 15 novembre 1926).

Cette transmission transplacentaire du virus tuberculeux a été mise en évidence non seulement chez des fœtus, mais chez des enfants morts dans les premières semaines, ces enfants ayant été strictement séparés de leur mère et n'ayant pas reçu de vaccin B.C.G.

Ces faits ne doivent pas faire oublier qu'un grand nombre d'enfants de mères tuberculeuses naissent vivants et viables. Placés dans des conditions d'hygiène générale et d'alimentation convenables, ils s'élèvent le plus souvent aussi bien que des enfants issus de parents sains, placés dans les mêmes conditions. Même s'il était démontré que ceux qui sont nés porteurs de ce virus tuberculeux, dont on ne peut encore fixer de façon certaine la valeur pathogène, est plus considérable qu'on ne le croit actuellement, il n'en serait pas moins nécessaire de les proté-

ger soigneusement contre les contaminations bacillaires post-natales.

La mort apparente du nouveau-né. — Pouget (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1927) a obtenu par l'adrénaline un heureux résultat sur un nouveau-né en asphyxie blanche. Tous les moyens habituels pour le ranimer ayant échoué, une injection d'un dixième de milligramme d'adrénaline et 2 centimètres cubes d'eau bouillie (à défaut de sérum) est faite dans la veine ombilicale. Immédiatement après les battements du cœur s'accélèrent, le corps du nouveau-né se colore et il pousse un cri.

Leibovitch (de Moscou) avait déjà rapporté deux observations semblables. Il n'injectait qu'une seule goutte de solution d'adrénaline dans la veine ombilicale, voie commode d'accès au cœur. Il semble qu'on puisse dépasser largement cette dose, comme le montre l'observation ci-dessus.

Telles sont, rapportées et esquissées un peu rapidement, les plus récentes acquisitions de l'obstétrique en 1926. Bien que de nombreux problèmes et non des moindres restent encore à résoudre, les travaux de chaque année viennent témoigner de l'effort fourni et montrent les progrès incessants réalisés. La question de la tuberculose et de la gestation, le problème des indications thérapeutiques dans les cas de rétrécissement léger du bassin, sont, parmi les sujets étudiés en 1926, ceux où les progrès ont été les plus sensibles.

DES RÉTRODÉVIATIONS UTÉRINES DU POST-PARTUM IMMÉDIAT

PAR

le Pr A. FRUHINSHOLZ (Nancy).

La question des retrodéviations utérines du post-partum immédiat me paraît importante pour bien des raisons : la première est que beaucoup de rétrodéviations prennent naissance à cette occasion ; beaucoup d'autres, congénitales ou antérieurement acquises, s'accentuent alors, glissant à ce propos du domaine purement topographique dans le domaine fonctionnel, en d'autres termes de la latence à l'évidence, de la tolérance à l'intolérance, de la lésion à la maladie. Enfin, si la puerpéralité est génératrice ou révélatrice de troubles utérins statiques, elle peut être plus exceptionnellement curative de certains d'entre eux. Il faut considérer, en effet, que le post-partum immédiat met l'utérus dans des conditions de plasticité et de malléabilité toutes spéciales, à la faveur desquelles il peut s'affaisser, se déformer, se couder ou se dévier, mais grâce auxquelles on peut aussi prétendre jusqu'à un certain point repétrir cet organe ductile et si complaisant à ceux qui veulent et savent le modeler.

Or, j'ai l'impression que ces sortes de déviations ne fixent pas comme elles le devraient, à ce moment-là du moins, l'attention des médecins.

Les ouvrages classiques passent rapidement sur la question ; un chapitre essentiel de la thérapeutique des suites de couches, la prophylaxie des troubles de la fonction de reproduction, inhérents à son usage même, n'est écrit nulle part, que je sache. Les gynécologues opérateurs ne connaissent guère que les rétrodéviations constituées, fixées, installées à demeure après que le mauvais pli est pris. Les accoucheurs eux-mêmes n'ont toujours ni le loisir ni le goût de surveiller de très près l'involution utérine, qui se fait ainsi le plus souvent à l'aveuglette et sans l'étroite tutelle qu'elle exige à mon sens ; la « mode » du lever précoce a eu pour effet d'émanciper trop tôt l'accouchée du contrôle médical interne, qui nécessairement se fait rare, parce que moins commode, dès que le lit est abandonné ; la période sournoise où se constituent la plupart des rétrodéviations se situe en moyenne entre la troisième et la sixième semaine, soit au moment même où les visites du médecin s'espacent. Telles me paraissent être les raisons pour lesquelles les lésions envisagées sont couramment négligées, du moins à l'époque où nous les considérons et où elles tendent le plus volontiers à la « cristallisation ».

Aussi ai-je cru bon de reprendre la question à la lumière des documents de ma pratique personnelle, les seuls utilisables pour la simple raison que la clientèle hospitalière, plus que l'autre encore, échappe à peu près complètement à l'observation médicale, durant la période envisagée, et continuera d'y échapper tant que les maisons maternelles, permettant le contrôle prolongé de l'allaitement et de l'involution utérine, ne seront pas plus répandues.

Matériel d'étude. — Mes observations n'ont porté que sur des cas de rétrodéviations pures, abstraction faite de toute lésion utérine (fibrome par exemple) ou annexielle surajoutée. J'ai pu observer ainsi 77 rétrodéviations puerpérales précoces fournies par 53 femmes dont quelques-unes ont été suivies à travers plusieurs accouchements.

Ces cas se répartissent à peu près également entre primipares et multipares (38 et 39) ; je n'ai eu les moyens d'établir la discrimination entre les rétroversions congénitales et les acquises que dans 47 cas qui m'en ont donné 20 de la première et 27 de la deuxième catégorie ; encore n'est-ce

là qu'une probabilité et une approximation pour certaines d'entre elles.

Fréquence. Étiologie. — Je crois nécessaire toutefois, avant de prendre la rétrodéviation puerpérale en soi, en valeur absolue et à l'état pur en quelque sorte, de l'insérer préalablement dans l'histoire de l'accouchement normal. Prenant 200 accouchements à la suite et suffisamment observés, je constate qu'ils ont donné lieu 39 fois, soit dans *près de 20 p. 100 des cas, à une rétrodéviation temporaire ou définitive du post-partum.* Sur ces 39 cas, 24 ont paru ressortir à une déviation acquise, 15 ont procédé certainement d'une rétroversion congénitale. Cinq cas de *grossesse gémellaire* incorporés dans cette série de 200 n'ont donné lieu à aucun cas de rétroversion. Vingt accouchements terminés par application de forceps et appartenant à la même suite n'ont fourni que 3 rétroversions dont une acquise et deux congénitales.

Il ne m'a pas paru, comme on aurait pu s'y attendre à priori, que la rétroversion fût sensiblement plus fréquente chez les multipares *que chez les* primipares. *Il semble que la pierre d'achoppement de la rétroversion se place après le premier accouchement;* c'est généralement celui-ci qui installe la rétroversion lorsqu'elle doit demeurer. J'ai vu naturellement des rétroversions apparaître pour la première fois chez des multipares qui en avaient été préservées après leurs premiers accouchements, mais je dois dire que les rétroversions ont généralement affecté chez elles le caractère transitoire et qu'elles ont tendu à la réduction spontanée ou ont obéi facilement à la réduction aidée. J'ai vu par contre des multipares qui avaient eu de la rétroversion après leurs premiers accouchements en rester affranchies après une troisième ou quatrième gestation. Il va de soi que dans les cas de rétroversion congénitale l'utérus tend dans le post-partum à reprendre presque constamment, tôt ou tard, sa position initiale. Toutefois *on ne doit pas considérer ce retour à la déviation primitive comme fatal et inéluctable;* cinq fois en effet, j'ai eu l'agréable surprise de constater qu'un utérus primitivement rétroversé ou même rétrofléchi, avec tous les attributs que comporte généralement une telle déviation (atrophie vaginale, frein cervical...), se redressait ou se laissait redresser dans le post-partum et maintenait son redressement dans la suite, trois fois même à l'épreuve de grossesses ultérieures. *C'est un fait, à mon avis très important, qui met bien en évidence le travail de pétrissage et de modelage en pleine pâte qu'apporte avec elle la puerpéralité et dont une thérapeutique avertie devra tirer parti.* J'y reviendrai plus loin. Cependant, si le travail d'involution du post-partum peut être bienfaisant et constructif, il peut être aussi néfaste et démolisseur : non seulement il induit l'utérus normal à la chute en arrière, mais il y ramène parfois celui que l'art du chirurgien avait préalablement redressé par une opération d'Alexander ou de Doléris ; ces utérus artificiellement amarrés m'ont généralement paru reprendre à l'occasion de l'accouchement une disposition à la récidive. Je n'ai pas eu l'impression que l'allaitement jouât un rôle essentiel dans la prophylaxie des rétrodéviations précoces : presque toutes les femmes sur lesquelles j'ai porté mon observation nourrissaient en effet. Il ne ressort pas davantage des cas que j'ai suivis que l'évolution aseptique des suites de couches, la présence ou l'absence de lésions *apparentes* des parties molles, toujours réparées d'ailleurs, soient d'un réel intérêt en ce qui concerne l'étiologie des déviations considérées.

Par contre, une question importante est posée par les rapports qui lient les rétrodéviations avec le *lever* en général, avec le *lever précoce* en particulier. Je commencerai par une profession de foi : plus je vais en effet, et plus je crois que le lever précoce consacre une régression et non pas un progrès. Or l'observation attentive que je poursuis depuis longtemps des rapports de la rétrodéviation avec le lever ne fait que me confirmer dans ma conviction.

Voyons les faits. J'ai pu dans 42 cas noter très exactement la date à laquelle s'était constituée la rétrodéviation :

14e jour	1 fois.	
15e —	3 fois.	
16e-17e jours...	5 fois.	32 cas du 16e au 28e j.
18e-19e — ..	7 fois.	
20e-22e — ..	7 fois.	
23e-25e — ..	6 fois.	
26e-28e — ..	7 fois.	
30e jour	3 fois.	
35e —	2 fois.	
38e —	1 fois.	
43e —	1 fois.	
60e —	1 fois.	

On voit, d'après ce tableau, que *le principal contingent de rétrodéviations se recrute entre le seizième et le vingt-huitième jour qui suivent l'accouchement* (32 cas sur 42) *c'est-à-dire dans la période où se fait généralement l'entraînement à la station debout et à la marche.* D'ailleurs, sur 35 cas où il m'a été donné de préciser plus exactement le rapport de la déviation au premier lever (celui-ci

se faisant en moyenne du seizième au vingt et unième jour), je constate que :

La rétrodéviation préexistait au lever : 6 fois.

La rétrodéviation a suivi de près le premier lever : 18 fois.

La rétrodéviation a suivi le premier lever de plus de huit jours : 11 fois.

D'où il suit que *le lever est généralement l'agent déterminant de la déviation, et qu'au surplus un utérus qui a tenu en place pendant toute une semaine après le premier lever risque encore la chute pour une cause quelconque* (effort, trépidations d'auto par exemple) *dans une proportion qui est loin d'être négligeable* (11 cas), et cela approximativement jusqu'au retour de couches — qui représente à ce point de vue le dernier moment critique de la période puerpérale.

On a exagéré à mon sens le *rôle du décubitus dorsal* dans la genèse des rétrodéviations. Si j'ai vu en effet et le plus souvent des utérus qui tenaient en place dans le décubitus dorsal de l'accouchée pour chavirer aux premiers pas de celle-ci, j'ai vu aussi l'inverse ; il y a effectivement des malades chez lesquelles un utérus, mal assuré sur ses amarres, garde cependant son antéversion physiologique tant que dure la station debout, c'est-à-dire toute la journée, pour ne choir que la nuit ; mais j'ai bien l'impression, dans ces circonstances, que la bascule de l'organe est moins le fait du repos horizontal que de la réplétion vésicale nocturne agissant sur un utérus instable. C'est ainsi que je me suis assuré bien des fois que le décubitus dorsal diurne avec mictions fréquentes ne provoquait pas la rechute de l'utérus en rétrodéviation, tandis que le décubitus nocturne avec miction différée la provoquait invariablement.

A ce propos j'ai voulu savoir ce que devenait l'utérus chez des puerpérales quelconques qu'une circonstance accidentelle (phlébite, fièvre typhoïde...) immobilisait longuement sur le dos dans le post-partum.

Or, sur 7 femmes prises au hasard qui ont dû tenir le lit de six semaines à trois mois après leur accouchement, je n'en retiens qu'une chez laquelle l'utérus ait été retrouvé en rétroflexion (alors que la proportion habituelle est de 1 cas sur 5 environ). Je note même qu'une de ces malades, restée alitée trois mois pour fièvre typhoïde, à l'occasion de son deuxième accouchement, était précisément une de ces cinq que je citais précédemment et que la puerpéralité avait guéries d'une rétroflexion congénitale. Un second cas, qui a aussi son éloquence, est celui d'une jeune primipare restée alitée sur le dos deux mois durant pour phlébite, chez laquelle l'utérus légèrement latéroversé avant le premier lever, tombe en retrodéviation franche sitôt après celui-ci, pour se laisser ensuite reposer facilement et définitivement.

Le mécanisme de ces déviations du post-partum me paraît, en effet, plus complexe qu'on ne croit, sous la dépendance du poids de l'organe, de la marche de son involution, de l'état de ses ligaments suspenseurs, les utéro-sacrés en particulier, de ses rapports de masse avec les organes voisins ou sus-jacents, de l'activité circulatoire dont il est le siège. A ce dernier point de vue, je signalerai le comportement différent et antagoniste en quelque sorte de l'utérus du début de la gestation et de celui du post-partum. Tandis que la gestation dans sa genèse corrige généralement les rétroversions et ne les crée que rarement, le post-partum au contraire les crée souvent et ne les corrige que par exception. Le contraste me paraît procéder du type circulatoire, qui n'est pas le même dans l'un et l'autre cas : en effet, la circulation artérielle active qui irrigue l'utérus du début de la gestation en fait une sorte d'organe érectile qui tend au redressement naturel contre les lois de la pesanteur. Au contraire, la congestion de l'utérus puerpéral est d'un type flasque où prédomine l'activité veineuse (circulation de retour) et d'où résulte une tendance de l'organe aux affaissements, aux relâchements, aux tassements, aux coudures, aux glissements, aux fléchissements et aux inclinaisons de toutes sortes.

La symptomatologie des rétrodéviations puerpérales est généralement discrète et banale. Tant que la malade est couchée, cette symptomatologie est à peu près inexistante. Le lever, la station debout et assise, la marche et une certaine activité tendent parfois à la déceler (pesanteur périnéale, douleurs lombaires, prolongation de l'écoulement sanguin, etc.. et autres manifestations dont aucune n'est caractéristique). Bon nombre de ces rétroversions ne s'accompagnent d'aucun trouble subjectif, et je serais tenté de dire que c'est dommage, car c'est à la faveur de cette insidiosité initiale qu'elles élisent domicile et s'installent à demeure. En réalité, *la rétroversion, pour être reconnue, demande à être recherchée délibérément et systématiquement aux dates critiques* ci-après :

Avant le premier lever ; après le premier lever, de suite après, et huit jours après ; après le retour de couches.

Les dispositions topographiques rencontrées sont très diverses : c'est tantôt la rétroversion simple avec tous ses degrés depuis l'utérus debout, en chandelle, jusqu'à l'utérus tombant de tout son poids sur le plancher périnéal, en passant par l'utérus rétrodirigé en position élevée, pointé sur le

promontoire ; c'est tantôt la rétroflexion basse ou haute avec sa plicature plus ou moins profonde ; c'est tantôt le télescopage de l'utérus dans le fourreau vaginal dont il adopte la direction. Le plus souvent cet utérus, quelle que soit la variante réalisée, est gros, mou, congestionné, comme œdémateux, flanqué de ligaments larges également épaissis et infiltrés ; il est inerte, reçoit l'empreinte du doigt ; plus rarement il est ballant et d'une folle mobilité qui le rend obéissant à la moindre chiquenaude, lui faisant parcourir sucessivement, autour de son collier vaginal, toutes les positions possibles, parmi lesquelles la latéroversion est une des plus fréquentes.

Cette rétroversion puerpérale, lorsqu'elle n'est pas contrariée par un traitement approprié, tend généralement à s'ancrer sur place. Quelquefois elle se corrige spontanément et pour toujours. Dans d'autres circonstances elle passe par des alternatives de réduction spontanée et de rechute temporaire ou définitive, celle-ci amenée, selon les cas, par des causes internes (congestives) ou externes (effort, secousse, automobile, etc.).

Conduite à tenir. — De tout ce qui précède il résulte que le post-partum médiat, qui va approximativement de la troisième à la sixième semaine, constitue une période élue daus l'histoire des rétrodéviations utérines qui se font généralement, mais se défont aussi, exceptionnellement il est vrai, à sa faveur. On doit en retenir que c'est le moment où se reforge l'utérus et où il importe par suite de surveiller de très près sa plastique.

Prophylaxie. — Toutes les femmes, les primipares en particulier, devraient être gardées sous un contrôle médical au moins intermittent entre la troisième et la sixième semaine, de préféférence aux dates fatidiques énumérées ci-dessus, soit avant le lever, après celui-ci (premier jour et huitième jour) et après le retour de couches ou la date y correspondant. D'une façon générale, le lever sera plutôt tardif que précoce, surtout pour les personnes qui auront été reconnues précédemment porteuses de rétrodéviations et qui seront astreintes en temps utile à des précautions spéciales (décubitus latéral ou latéro-ventral, mictions fréquentes, lavements évacuants, injections chaudes, surveillance étroite...).

Traitement de la rétroversion à son début. — Dès que la rétroversion est constituée, dès même qu'elle a une tendance à se constituer, elle doit être combattue. A mon avis, le traitement de choix en est la reposition manuelle et le massage. J'écarte délibérément, en règle générale, les moyens de contention passive (tampons, pessaires, etc.) et je donne le pas aux procédés plus vivants qui, s'adressant à un organe vivant, entreprennent d'en faire l'éducation fonctionnelle et l'entraînement : on a une autre sécurité quand on a réappris à l'utérus à se tenir tout seul qu'après l'avoir confié à la tutelle d'un appareil de prothèse inerte, qui au surplus dépare singulièrement celle qui le porte. La reposition manuelle, lorsqu'elle s'exerce dès la constitution de la lésion, est en général aisée ; elle n'exige habituellement pas la position génu-pectorale ; elle se fait après évacuation vésicale, par le jeu combiné d'une sorte de palper bimanuel. Deux doigts introduits profondément dans le vagin agissent directement sur le fond de l'utérus qu'ils refoulent lentement jusqu'au voisinage du promontoire, ou agissent indirectement sur le col qu'ils accrochent en avant pour le ramener en arrière. La main abdominale, après avoir reçu l'utérus hissé par les doigts vaginaux jusqu'au-dessus du plan du détroit supérieur, tend à l'accrocher par le fond ou mieux encore par l'un de ses bords ; rien n'est plus facile, dès qu'elle a trouvé son point d'appui sur l'utérus, que d'abattre celui-ci sur la symphyse en le cernant des deux mains. On confirme l'utérus dans sa position physiologique, on tend à rétablir la cassure de l'antéflexion normale et on finit par un massage doux et circulaire de la main abdominale. Certains utérus obéissent au premier coup de doigt ; d'autres sont plus rebelles ; il n'en est généralement pas qui résistent, à la période considérée. Les séances ont lieu tous les jours ou tous les deux jours au moins. Elles s'accommodent d'abord d'une légère prolongation du séjour au lit, après quoi elles se concilient fort bien avec un lever prudent, progressif, surveillé, avec le port d'une ceinture hypogastrique, exclusion faite de tout effort ou fatigue, avec des injections chaudes prolongées et quelques précautions additionnelles (décubitus latéral, position génu-pectorale, etc.).

Certains utérus ne se le font pas dire deux fois et, réduits, restent réduits. D'autres sont plus rebelles. J'ai vu la plupart des réductions se maintenir corrigées de trente à trente-cinq jours après l'accouchement ; quelques-unes ne l'ont été qu'après deux mois, mais d'une façon définitive ; dans quelques rares cas j'ai échoué. Exceptionnellement j'ai usé du pessaire de Hodge, lorsque par exemple les séances de massage et de reposition devaient, pour une raison quelconque, être momentanément interrompues, mais je ne l'ai jamais employé que pour un temps très bref.

Cure des rétrodéviations invétérées et des rétrodéviations congénitales. — J'ai dit plus haut que l'observation m'avait prouvé que

certaines rétrodéviations acquises à l'occasion d'une puerpéralité antérieure étaient capables de guérir par l'effet d'une puerpéralité nouvelle, et que certaines rétrodéviations congénitales même étaient capables de réduction spontanée et définitive. J'en conclus qu'on pourra toujours et qu'on devra généralement prendre prétexte d'une puerpéralité quelconque pour tenter tout au moins, et réussir parfois, la cure d'une rétrodéviation préexistante. Cette cure ne diffère pas en principe de celle de la rétroversion accidentelle, avec cette différence seulement qu'elle doit être entreprise très tôt, vers le douzième ou quatorzième jour, et qu'elle demande à être conduite assez longtemps et avec beaucoup de persévérance.

Le médecin ne se découragera pas à déplacer ce rocher de Sisyphe qui souvent pendant trois semaines ou un mois de suite s'obstine à retomber, jusqu'au jour où il obéit et se fixe en position normale. J'ai eu la satisfaction de voir guérir ainsi des déviations invétérées et dont j'ai pu constater le maintien pendant plusieurs années de suite. Le seul inconvénient de cette méthode, c'est qu'elle est lente, qu'elle provoque la lassitude de celui qui l'applique comme de celle qui la subit, qu'elle est parfois d'une application délicate auprès de certaines personnes et dans certaines conditions de milieu : elle exige du tact, dans tous les sens du mot.

Tels sont les quelques points que j'ai cru devoir développer à propos des rétrodéviations du post-partum. Ils ne sont ni nouveaux ni bien originaux, mais je tenais à mettre en valeur cette plasticité très particulière à l'utérus dans ces circonstances et qui le rend à la fois vulnérable et ductile. Ceux qui ont le souci d'être les gardiens et les serviteurs de la fonction de reproduction chez la femme doivent en tirer parti pour prévenir toujours et guérir quelquefois l'une des infirmités le plus directement liées à l'exercice de cette fonction.

L'ÉCLAMPSIE-SYNDROME

PAR

M. LÉVY-SOLAL

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Accoucheur des hôpitaux de Paris.

A la notion de l'éclampsie-maladie, l'observation des faits d'une part, les résultats de nouvelles recherches expérimentales et de leurs applications thérapeutiques, d'autre part, nous autorisent à substituer le concept de l'éclampsie-syndrome. L'écueil, lorsqu'on cherche à résoudre le problème pathogénique de l'éclampsie par une interprétation univoque, c'est qu'on est acculé à faire converger des éléments trop disparates. Qu'on classe au contraire les phénomènes dans leur cadre respectif, et tout un groupe de faits trouve son explication rationnelle. En procédant ainsi, on peut échapper soit à l'insuffisance d'un traitement purement symptomatique, soit à l'inefficacité d'une thérapeutique inopportune.

Nous voulons dégager des inconnues de l'éclampsie trois types cliniques : l'éclampsie-néphrite, l'éclampsie-hépatite, et l'éclampsie-choc ou à prédominance de choc. Qu'il existe d'autres formes morbides, c'est possible, il restera à les isoler. Mais nous allons voir combien cette conception apporte déjà de clarté, dans une question si nébuleuse.

Si nous considérons les femmes atteintes de crises éclamptiques, nous voyons que les unes y étaient exposées par leurs lésions organiques, que les autres nous ont surpris par la soudaineté de crises inattendues, étant données la légèreté ou l'inexistence des lésions. Nous pensons que les unes s'acheminent lentement à l'éclampsie par la voie de la néphrite ou de l'hépatite, que les autres y accèdent soudainement par l'anaphylaxie.

Dans le groupe de l'éclampsie-néphrite, nous comprenons : les néphrites antérieures à la gestation et aggravées par elle, comme Mathieu vient de nous le montrer, dans une thèse faite à l'instigation des professeurs Couvelaire et Lemierre ; — les néphrites survenues au cours de la grossesse, à l'occasion d'une infection intercurrente, voire d'une intoxication intestinale : Ansley Walker souligne l'importance de la stase intestinale sur les déterminations rénales ; — enfin, les néphrites conditionnées exclusivement par le développement de l'œuf dans la cavité utérine : néphrites gravidiques proprement dites, dont nous nous occuperons plus spécialement. Toutes ces néphrites peuvent d'ailleurs mener indistinctement à l'éclampsie. De sorte que l'éclampsie

serait parfois l'aboutissant d'une néphrite gravidique, comme l'urémie convulsive est l'aboutisasnt du mal de Bright ou d'une néphrite aiguë de cause générale. Certains états prééclamptiques ne sont autres, d'ailleurs, que des syndromes d'insuffisance rénale, dont nous allons rappeler quelques particularités.

C'est ainsi que, pour le syndrome chlorurémique, nous avons pu observer la bénignité relative des accidents convulsifs, tout comme dans les néphrites banales ; les heureux effets de la ponction lombaire, dont on connaît l'action décompressive sur les œdèmes intracraniens ; l'influence de la saignée sur la tension veineuse (Lemierre et Bernard) et partant sur la tension du liquide céphalo-rachidien qui subit les mêmes variations et en épouse tous les caractères (Tzank) ; la variation des troubles physio-pathologiques suivant le régime alimentaire ; enfin l'influence nocive du chlorure de sodium ; on se rappelle, à cet égard, les résultats plus que médiocres obtenus dans le traitement de l'éclampsie par les injections de sérum physiologique qui donnait 41 p. 100 de mortalité.

Pour le syndrome hypertensif, son assimilation à l'urémie pourrait être discutée lorsque les signes cardio-vasculaires sont isolés, étant données les causes multiples d'intoxication gravidique capables de les produire ; mais elle ne peut être contestée si elle est associée à des troubles de l'excrétion rénale nettement caractérisés : albuminurie avec cylyndrurie, élévation de la constante uréo-sécrétoire, rétention chlorurée.

Le syndrome azotémique est peut-être le plus intéressant à considérer, à cause de ses anomalies. S'il est vrai que l'insuffisance rénale joue un grand rôle dans certaines formes d'éclampsie, il est remarquable de constater que le taux de l'azotémie y est généralement peu élevé. Or, cette constatation établit un rapprochement intéressant avec ce que l'on observe dans l'urémie banale. Depuis longtemps, on avait noté à cet égard une série de faits négatifs où l'examen du sang pratiqué chez les urémiques n'a permis de trouver aucun excès d'urée (Wurtz et Berthelot, Potain, Rendu). Et récemment, Foster, dans son rapport au Congrès international d'urologie, insiste sur ce fait, que le syndrome d'urémie convulsive aboutissant à la mort peut s'observer sans accroissement notable de la concentration uréique sanguine. Il oppose même la forme éclamptique due sans doute à une toxine spécifique avec azotémie modérée, à la forme léthargique avec hyperazotémie.

Ainsi l'assimilation des accidents éclamptiques à ceux de l'urémie pourrait se justifier dans certains cas par l'analogie des syndromes cliniques et l'identité des réactions thérapeutiques, les variations des troubles physiopathologiques en fonction de la diétitique, voire même les anomalies.

Quelles sont, dans ces conditions, les limites de l'éclampsie-néphrite? — On pourrait être tenté, à la faveur des travaux récents, d'élargir encore le cadre de l'éclampsie-néphrite, comme on a élargi celui de l'urémie banale.

On sait, en effet, que l'azotémie ne suffirait plus à mesurer l'insuffisance rénale et que l'accroissement de l'azote résiduel, la créatinine en particulier, a pu être invoqué comme étant la vraie cause du syndrome urémique. A. Diaz va même jusqu'à affirmer que, dans certains cas, il y a une véritable dissociation entre le taux de l'azotémie qui diminue et celui de la créatinine qui s'élève.

Mais il n'en reste pas moins que ces faits, pour intéressants qu'ils soient, sont des exceptions et que, dans l'urémie banale, les autres tests d'insuffisance rénale gardent toute leur valeur pour permettre d'affirmer l'origine des accidents.

Dans l'éclampsie puerpérale, ces tests se sont montrés négatifs huit fois sur dix. L'épreuve du bleu de méthylène a montré à Potocki que l'excrétion rénale a été troublée une fois sur cinq, au cours des accès convulsifs. Bar a étudié la perméabilité rénale par la méthode d'Achard et Castaigne et par l'épreuve de la phloridzine. Les Américains ont eu recours à la phénolphtaléine. A la lumière de ces divers modes d'exploration, la perméabilité rénale peut apparaître normale même chez certaines éclamptiques succombant à leurs crises. De même la constante uréo-sécrétoire n'est pas toujours notablement modifiée. La chlorurémie, pour plus fréquente qu'elle soit, n'est pas constante. Elle peut manquer dans les cas graves : nos recherches avec Laudat confirment en ce point les résultats observés par Javal. Les faits notés par les Américains, et en particulier par Williams pour l'acide urique et l'azote résiduel, montrent de la même façon la disproportion qui peut exister entre le léger excès des corps azotés et la gravité des crises.

D'autre part, si, en regard de l'exploration fonctionnelle des reins, nous considérons les constatations d'ordre anatomo-pathologique, Bar a montré que les lésions rénales dans l'éclampsie n'ont été graves que dans 16,60 p. 100 des cas ; elles étaient de moyenne intensité dans 37,50 des cas, légères dans plus de 45 p. 100 des cas. Encore doit-on distraire de ces chiffres les cas les plus nombreux où la lésion paraît contemporaine ou secondaire aux accès. Les lésions hémorra-

giques ou nécrotiques diffuses observées donnent l'impression « qu'une action soudaine est intervenue peu de temps avant la mort pour atteindre simultanément tous les éléments du rein » (Bar).

On sait d'ailleurs, depuis les travaux de Legueu sur la fragilité rénale, que des accidents urémiques peuvent apparaître en l'absence d'insuffisance rénale antérieure. Or, Cleisz et Laudat, dans leur remarquable mémoire sur l'azotémie, ont bien fait ressortir la fragilité du rein gravidique.

Nous pouvons en outre appuyer cette conception, non seulement sur des exceptions intéressantes, mais encore sur la notion générale de cette fragilité rénale observée dans toutes les grandes perturbations et en particulier dans l'acidose diabétique que Chabanier et Loeb O'Nell viennent de nous décrire de façon saisissante. Tous ces faits doivent nous conduire à être très prudents dans l'interprétation rétrospective de l'éclampsie assimilée à l'urémie banale sur la simple constatation de lésions anatomiques de néphrite.

Le foie est aussi souvent lésé que les reins. Il est des cas, où les signes d'insuffisance hépatique, précurseurs de la crise, peuvent dominer la scène.

Voici l'observation d'une éclamptique, dont l'histoire clinique ne laisse aucun doute sur la précession du trouble hépatique.

Il s'agissait d'une primipare de trente-cinq ans, alcoolique invétérée, qui présentait un léger subictère apparu à la fin de la gestation. Au cours de la parturition, l'ictère s'accentua. Puis on vit s'installer un état subdélirant, des soubresauts musculaires, suivis d'une série de crises convulsives. Elle tomba dans le coma qui persista plus de trois jours après l'accouchement et elle mourut.

Les examens d'urines et de sang pratiqués avant les accès, pendant la période d'obnubilation intellectuelle nous donnent les résultats suivants :

Réaction très nettement acide.
Densité : 1021.
Éléments normaux :

Urée	17,55	par litre.
Acidité PO^4H^3	1,71	—
Ammoniaque	3,40	—
Azote ammoniacal	2,80	—
Azote urée	8,20	—

Éléments anormaux :

Albumine : présence. { L'ensemble des substances albuminoïdes est de 0,06 par litre.
Pseudo-albumine : trace.
Sucre réducteur : néant.
Pigments biliaires : réaction de Grimbert nettement positive.
Sels biliaires : réaction de Hay fortement positive.
Indoxyle : léger excès.
Scatoxyle : léger excès.
Urobiline : assez forte proportion.
Coefficient d'acidose de Lauzenberg : 25,6.

Le dosage de l'urée pratiqué sur le sérum sanguin après élimination des substances albuminoïdes a donné les résultats suivants :

Azote de l'urée	0,48	par litre	de sérum.
Urée	1,04	—	—

Voilà donc une crise d'éclampsie mortelle survenant chez une femme atteinte manifestement d'un état de déficience hépatique, qui alla en s'aggravant. Il semble bien que tout se soit passé comme si des lésions hépatiques latentes puis évolutives aient fini par déclencher un syndrome éclamptique.

Malheureusement, pour estimer le fonctionnement de la cellule hépatique, nous n'avons pas des tests aussi précis que les tests rénaux.

Mais, dans l'ensemble, ceux que nous possédons : recherche combinée de l'urobiline et des pigments biliaires (Brulé et Garban), coefficient d'imperfection uréogénique du foie de Maillard ou de Clogne, hypercholestérinémie, épreuve glycuronique, hémoclasie digestive (Widal et Abrami), nous montrent rarement pendant l'état prééclamptique des désordres assez sérieux pour expliquer à eux seuls les accidents mortels. Oppenheimer, sur 142 cas d'éclampsie, a noté dans 10 p. 100 des signes d'insuffisance hépatique caractérisée avant la crise.

D'autre part, l'observation des faits nous démontre que, le plus souvent, la lésion hépatique est postérieure aux accès (Bar et Daunay) : l'urobiline, les sels biliaires, les décharges d'urates et de phosphates peuvent n'apparaître qu'après les premiers accès.

De même que pour les lésions rénales, le caractère secondaire des lésions hépatiques ne peut, ici, nous échapper.

Ainsi nous voyons se dessiner trois ordres de faits :

Si les examens cliniques corroborés par les épreuves de laboratoire permettent d'isoler certains types d'éclampsie associés à des lésions assez caractérisées du foie et des reins, pour que tout se passe comme si ces lésions commandaient les crises, il est en revanche des formes limitrophes, où tout ce que nous savons de la pathologie rénale et hépatique nous incite à être très réservé pour affirmer une relation de cause à effet entre le syndrome éclamptique et les lésions viscérales qui peuvent être secondaires à l'accès. Enfin, il est d'autres types d'éclampsie, les plus nombreux, où la disproportion entre la légèreté, l'inexistence de lésions et la gravité des accidents ne nous permet pas raisonnablement d'invoquer une origine viscérale : rénale ou hépatique.

Ne pourrait-on accuser les *glandes à sécrétion*

interne, dont les tests cliniques sont le plus souvent difficiles à mettre en évidence?

Toutes les glandes endocrines ont été successivement incriminées par les différents auteurs.

Les observations de Lange sur la thyroïde, de Massiglia sur l'insuffisance parathyroïdienne, de Chirié sur les surrénales, de Launois et Mulon sur l'activité des cellules sidérophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte, autorisent des hypothèses que l'inconstance des faits vient infirmer.

D'autre part, l'assimilation expérimentale entre l'éclampsie et les divers troubles endocriniens n'est pas légitime. L'ablation des parathyroïdes, comme l'a réalisée Vassale, donne des accès tétaniques, et non des convulsions. Cependant, l'absence de neutralisation de la guanidine, dont on connaît les propriétés convulsivantes, par des parathyroïdes lésées, pourrait, dans des cas exceptionnels, permettre d'incriminer la déficience de cet organe.

De même pour l'hypophyse : si Kark par l'injection d'infundibuline reproduit les crampes et la mydriase observées chez les éclamptiques, ce n'est pas là non plus le véritable syndrome éclamptique.

Nous-même, avec Tzanck, par l'injection intracardiaque d'adrénaline, nous avons obtenu chez le cobaye des crises de trémulations très distinctes des convulsions éclamptiques et la mort par œdème aigu du poumon.

En résumé, il existe des analogies intéressantes à retenir. Mais les lésions organiques observées sont inconstantes. Elles paraissent déterminées par l'éclampsie elle-même, ou se produisent pendant l'état prééclamptique et constitueraient peut-être alors une cause prédisposante mais non déterminante de la crise.

Nous avons pu isoler des formes d'éclampsie liées à des lésions rénales ou hépatiques. Peut-être existe-t-il une éclampsie endocrinienne. D'autre part, une série de recherches expérimentales et de considérations thérapeutiques nous ont permis avec Tzanck (1) d'établir l'existence d'une éclampsie du type anaphylactique.

Depuis longtemps les recherches de Tarnier et Chambrelent, les expériences de Bar nous ont montré qu'il existe un poison circulant dans le sérum de la femme éclamptique. Une série d'expériences sur l'animal nous a permis de dissocier deux principes nocifs : un poison convulsivant et un poison plus banal, capable de tuer l'animal sans engendrer d'accès analogues à l'éclampsie.

Le poison convulsivant disparaît, comme Hayem l'a montré pour d'autres sérums toxiques, par le chauffage à 55°, par le vieillissement.

Dans ces sérums vieillis, chauffés, il existe le second principe nocif décelé par les divers expérimentateurs, donnant des accidents torpides, traînants. Nous l'avons retrouvé également dans le sérum de femmes ictériques ou atteintes d'accidents gravido-cardiaques. Ces faits paraissent démontrer la toxicité due aux altérations organiques et mettraient en évidence le rôle de l'hépato-toxémie soutenu par Pinard.

Nous avons étudié le mode d'action du poison convulsivant et nous avons pu démontrer, contrairement à l'opinion classique, que son action toxique ne s'exerçait pas par le phénomène de la coagulation, puisque, en ramenant par du citrate de soude ou du sulfarsénol le sang à sa fluidité normale ou exagérée, on ne supprimait pas sa nocivité. Mais un fait était à souligner dans nos expériences sur les anticoagulants : si 70 p. 100 des animaux injectés préventivement au sulfarsénol ont succombé, à quoi tenait la survie des autres? Ne s'agissait-il pas là d'une véritable action préservatrice par le choc (anti-colloïdoclasie)?

Des arguments cliniques expérimentaux et biologiques nous ont amené à cette conception.

Cliniquement, c'est la soudaineté des crises pouvant survenir chez des femmes non albuminuriques, non hypertendues. La disparition fréquente des accidents coïncide avec la mort du fœtus (comme si l'arrêt de la circulation placentaire supprimait le passage de l'antigène dans les vaisseaux maternels, alors que l'exagération des échanges au cours du travail précipitait les accès éclamptiques).

Expérimentalement : Les caractères de la crise observée sur l'animal par l'injection intracardiaque de sérum d'éclamptique rappellent trait pour trait ceux de l'anaphylaxie (intervalle libre, prurit, convulsions, arrêt respiratoire contrastant avec la persistance des battements cardiaques, et même rétablissement complet et rapide dans les cas de survie).

Biologiquement : Les caractères biologiques du sérum permettent aussi de situer les résultats de l'expérimentation dans le cadre des accidents anaphylactoïdes ou, de façon plus générale, colloïdoclasiques. Nous avons réussi à neutraliser l'action du sérum convulsivant et rapidement mortel par une injection préalable d'une dose minime du même sérum. Nous avons réalisé là une désensibilisation spécifique, de même que par les anti-

(1) LÉVY-SOLAL et TZANCK, Nouvelles recherches expérimentales sur la pathogénie et la thérapeutique de l'éclampsie puerpérale (*Pr. médicale,* 1er août 1923).

coagulants nous avons parfois empêché la mort de l'animal par désensibilisation non spécifique (anticolloïdoclasie de Widal et Abrami).

Rôle du placenta. — Avec des filtrats placentaires non autolysés, nous avons reproduit sur l'animal toute la gamme d'accidents que nous avait donnés le sérum d'éclamptiques. Nous avons également décelé une action préservatrice par skeptophylaxie.

Mais un point important mérite surtout de retenir l'attention. Tous les placentas ne sont pas éclamptigènes au même degré. Des crises convulsives absolument typiques n'ont été obtenues qu'avec certains placentas d'éclamptiques, avec un gros placenta de syphilitique, avec des placentas de gémellaires.

Dans un mémoire sur la désensibilisation des femmes atteintes de vomissements incoercibles, nous avons fait remarquer, avec MM. Dalsace et Cohen-Solal, l'inaction générale d'extraits de placentas à terme, en opposition avec la nocivité des extraits placentaires jeunes. Néanmoins, pour déterminer des crises avec ces derniers extraits, il faut les réactiver avec du sérum frais ; or il est curieux de souligner la propriété spéciale que seuls présentent certains placentas éclamptigènes : bien qu'étant tous des placentas des huitième et neuvième mois de la grossesse, leurs extraits sont capables non seulement de déclencher la crise, mais de la produire sans qu'il soit nécessaire de réactiver les extraits par du sérum frais.

On peut se demander, dans ces conditions, si la mobilisation des protamines provenant des produits de désintégration des tissus fœtaux ne constitue pas l'extrait toxique qui imprègne le placenta. Dans la série des acides aminés, on sait qu'il existe en particulier deux protéides ayant un pouvoir convulsivant remarquable : la guanidine et l'histamine. La guanidine se retrouve dans le sang des tétaniques ainsi que dans celui des animaux parathyroïdectomisés (Koch, Charbonnel, Franck). MM. Lesné et Turpin ont remarquablement fait ressortir le rôle de la guanidine et de la méthylguanidine dans les syndromes d'insuffisance parathyroïdienne.

Nous avons étudié, avec MM. Tzanck, Dalsace et Grillet, la toxicité comparée de ces deux substances et nous avons pu nous rendre compte que l'histamine est mille fois plus toxique que la guanidine. On peut produire des crises convulsives chez l'animal avec une dose d'histamine infime. Dans ces conditions, le léger excès de corps azotés résiduels ne suffirait-il pas à déclencher les accès éclamptiques?

D'autres faits dignes de remarque peuvent expliquer la vulnérabilité particulière de certains sujets.

Nous avons étudié chez la femme (1) enceinte normale et pathologique le calcium sanguin, en même temps que la phosphatémie, le *p*H et la réserve alcaline. Et nous avons cru trouver dans les variations de ces différents éléments les causes de déséquilibre humoral susceptibles de favoriser les crises.

On sait, en ce qui concerne le métabolisme du calcium, quelle est son action modératrice sur le système neuro-musculaire. L'hypocalcémie s'observe dans les états spasmophiliques et tétaniformes. Le fœtus doit déterminer une dérivation calcique destinée à l'édification de son squelette. Les besoins en chaux, d'après les chiffres de Bar, seraient de 0,005 pendant le premier tiers de la gestation, de 0,08 pendant le deuxième tiers, et de 0,70 dans les derniers mois de la grossesse.

Chez la femme enceinte normale, si la teneur du sang en calcium se rapproche de celle des sujets non gravides, il s'agit là d'un phénomène plus apparent que réel. Vignes et Croisset, par l'analyse des cendres d'animaux, viennent de démontrer la réalité du déficit calcique. M. Bar, en soulignant le caractère apparent de ce fait, avait d'ailleurs soulevé l'hypothèse que l'organisme maternel devait vraisemblablement faire appel à ses réserves osseuses ou cellulaires.

Chez des femmes prééclamptiques, nous avons noté des chiffres de calcium bas, analogues à ceux que Descamps a observés. Nos constatations nous paraissent faire mieux ressortir cette calcopénie, à cause de résultats comparables obtenus chez les mêmes sujets avant et après la gestation.

Les chiffres les plus bas de notre série sont particulièrement intéressants à considérer. Ils concernent deux groupes de malades.

1° *Des gémellaires.* — Le déficit calcique le plus accusé a été observé chez une gémellaire qui avait présenté des troubles convulsifs immédiatement après l'accouchement. Ces faits sont à rapprocher des notions cliniques dont Pinard a souligné l'importance dans la thèse de Clément : à savoir la prédisposition spéciale des gémellaires aux crises éclamptiques observée, avant la période prophylactique, dans la proportion de une sur dix.

2° *Le deuxième groupe comprend les femmes en état de rétention.* — On observe souvent une amé-

(1) LÉVY-SOLAL, DALSACE, GRILLET, Hypocalcémie, hyperphosphatémie, acidose chez les prééclamptiques (*Soc. biol.*, 12 mars 1927).

lioration spontanée des troubles d'intoxication, coïncidant avec la mort du fœtus dans l'utérus. Nous avons pu noter un abaissement du taux du calcium chez ces femmes, avec élévation progressive dans les jours qui ont suivi l'expulsion ou les accidents.

Parallèlement à la calcopénie, nous avons observé chez les candidates à l'éclampsie une hyperphosphatémie contrastant avec une hypophosphaturie. Bar avait attiré l'attention sur cette hypophosphaturie des dernières semaines de la gestation. Or, les phosphates s'éliminant d'une façon insuffisante par les reins, ne peuvent filtrer à travers l'intestin, ainsi que l'a montré Mosenthal, que sous forme de phosphate calcique. Il est possible que, dans ce mécanisme d'excrétion, les phosphates déplacent l'ion calcique sanguin.

D'autre part, l'étude de l'équilibre acide-base du sang chez les prééclamptiques nous fournit des indications pathogéniques et thérapeutiques d'un haut intérêt. Alors que chez la femme enceinte normale, l'état d'acidose est presque toujours compensé, comme l'a bien montré Weissmann-Netter, nous avons toujours noté une chute de la réserve alcaline et du *p*H chez les femmes menacées d'éclampsie, réalisant un état d'acidose décompensé, analogue à celui qu'on observe au cours des divers chocs colloïdoclasiques (Weissmann-Netter).

L'état d'acidification de l'organisme paraît être en rapport étroit avec la calcopénie. C'est ce que Gœbel vient de faire remarquer à propos de l'ostéomalacie, où l'état d'acidose diminue pendant les périodes d'amélioration et s'exagère au contraire pendant les poussées évolutives. Il a montré en outre que la quantité de calcium éliminée dans les urines peut servir de critérium de l'acidose.

Ainsi l'état d'instabilité humorale caractérisé par la triade : *hypocalcémie, hyperphosphatémie, acidose décompensée, crée un terrain toutpréparé pour que la crise éclate avant ou après l'accouchement, le travail de la parturition accentuant par lui-même l'épuisement de la réserve alcaline.*

La recherche du poison causal, la détermination des facteurs réglant la vulnérabilité de certains sujets et la résistance des autres ne constituent qu'une des faces du problème ; nous avions (1), dans un but thérapeutique, recherché si la susceptibilité à l'intoxication ne variait pas suivant le tonus vago-sympathique.

Nous avons réalisé toute une série d'expériences à l'aide de substances chimiques ayant une action élective sur le sympathique et sur le pneumogastrique, utilisant à cet effet l'adrénaline, l'atropine, l'ésérine et la pilocarpine.

Nous avons pu mettre en relief l'action du chlorhydrate de pilocarpine qui seul (à l'exclusion du nitrate de pilocarpine), injecté à dose non toxique, c'est-à-dire 1 milligramme pour un cobaye de 500 à 800 grammes, et mélangé ou mieux injecté préalablement à une dose mortelle de sérum ou de filtrat placentaire, a empêché la mort de l'animal.

Nous avons rapporté ailleurs le détail de ces recherches expérimentales, nous n'y reviendrons pas.

Passant de l'expérimentation à la clinique, nous avons pu apprécier les résultats heureux de cette thérapie. Ces faits ont été rapportés dans des publications diverses (Thèse de Leblanc, mémoire de Sfintescu, *Presse médicale*, 13 déc. 1924, etc.).

Cette année même, sur six cas d'éclampsie, nous en avons traité cinq cas avec succès par cette médication combinée à une légère saignée. Le sixième cas mortel concernait une urémique transportée dans le service à la phase terminale des accidents : elle présentait une hémorragie cérébrale; le cas ne nous parut pas justiciable de la pilocarpine : une large saignée, une ponction lombaire ne purent triompher de ces accidents ultimes de la crise.

Parmi les cas traités par la pilocarpine, l'un d'eux nous paraît particulièrement intéressant à rapporter, parce qu'il comporte une contre-épreuve expérimentale très suggestive.

Il s'agit d'une primipare (Mme Ros..., Obs. n°635, hôpital Saint-Antoine), admise à la salle de travail, où l'examen des urines ne décela pas la moindre trace d'albumine. La tension artérielle prise systématiquement était normale : 13-7. Tout étant normal, elle fut envoyée chez une sage-femme agréée. Immédiatement après l'accouchement, survint une crise consulsive. Retransportée à l'hôpital, elle présenta huit accès éclamptiques entre 10 heures et midi. Injection de 0,005 de pilocarpine, légère crise cinq minutes après, puis plus rien jusqu'à 3 heures... Deux crises espacées à une demi-heure d'intervalle apparaissent alors. L'interne de service fait une nouvelle injection d'un centigramme de chlorhydrate de pilocarpine. Deux nouvelles crises plus espacées se produisent, ce sont les dernières. La malade sera dans le coma jusqu'au lendemain matin. Température 39°,5, anurie presque complète. L'état d'agitation cesse dans la matinée. On continue la pilocarpine à la dose de 2 centigrammes par jour, pendant trois jours en tout. Deuxième journée : émission de 500 grammes d'urines, contenant de l'albumine, de l'urobiline et des sels biliaires. Température 38°,5-38°. La malade a repris connaissance. Troisième journée : apyrexie, débâcle urinaire. Les suites de couches évoluent normalement.

(1) Lévy-Solal et Tzanck, *loc. cit.*

L'examen du sang montre $0^{gr},36$ d'urée. Le sérum prélevé au cours des crises reproduit les crises convulsives mortelles chez l'animal.

Le sérum injecté deux jours après la crise ne tue plus les animaux. Nous avions déjà constaté ce fait, mais ce qui nous a paru plus digne de remarque, c'est que ce sérum injecté à des animaux sensibilisés les préservait des accidents mortels, alors qu'un sérum humain normal déclenchait une crise mortelle chez des animaux préparés.

Cette observation nous paraît tout à fait démonstrative au point de vue expérimental et vient renforcer nos croyances sur la conception pathogénique que nous avons émise, et les effets salutaires du traitement par le chlorhydrate de pilocarpine chez les femmes atteintes de crises éclamptiques.

Nous n'avons pas voulu passer en revue toutes les méthodes de traitement de l'éclampsie, ni même commenter les résultats récents du traitement symptomatique des crises par le sulfate de magnésie (1). Dans l'éclampsie, la crise convulsive n'est pas tout, et si l'injection intraveineuse de sulfate de magnésie a donné à Lazare un seul insuccès sur 17 cas traités, par contre Alton et Lincoln n'obtiennent que deux guérisons sur 4 cas.

Nous avons tenu à rapporter les résultats de notre expérience thérapeutique à propos des formes anaphylactiques de l'éclampsie, à montrer la nécessité d'une discrimination judicieuse des types cliniques et à rappeler enfin avec M. Brulé l'importance de la recherche précoce non seulement des signes d'insuffisance rénale, mais aussi de déficience hépatique.

(1) *American Journal of obstetrics and gynæcology*, février 1925.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Complications oculaires de la lèpre.

Les conditions économiques actuelles rendent indispensable la connaissance de toutes ou presque toutes les affections coloniales, et à ce titre il semble intéressant d'étudier, avec le Dr Atlio Tiscornia, les complications oculaires de la lèpre. Ces complications oculaires sont fréquentes et, dans la plupart des services hospitaliers d'ophtalmologie, nous aurons l'occasion de les rencontrer. Les malades atteints de lèpre tuberculeuse sont frappés avec une fréquence à peu près égale à celle qui touche les patients atteints de la forme anesthésique. La fréquence globale est d'à peu près 31 p. 100. Les hommes sont un peu plus fréquemment porteurs de lésions oculaires que les femmes. D'après l'auteur, après dix ans de maladie rares sont les malades dont les yeux sont tout à fait exempts de lésions. Dans la lèpre anesthésique, la paralysie du muscle frontal est une complication très fréquente ; dans la forme tuberculeuse, les altérations des cils sont précoces et souvent marquées.

Paupières. — Presque toujours au début on observe une augmentation de volume des paupières et surtout de la paupière supérieure : le globe oculaire paraît dans certains cas caché au milieu du gonflement cutané, La peau peut même revêtir l'aspect du blépharochalasis formant un véritable tablier au-devant de la cornée. Les lépromes palpébraux ont aux paupières leurs caractères habituels et entraînent souvent dans le cours de leur évolution des déformations palpébrales, entropion ou ectropion, avec leurs conséquences. Quand le tarse est altéré, il est fréquent d'observer du trichiasis et des lésions consécutives de la cornée par action mécanique.

Voies lacrymales. — Celles-ci sont assez rarement atteintes d'une façon directe, bien que l'auteur cite un cas de dacryocystite dû vraisemblablement à l'ouverture d'un léprome au niveau du sac lacrymal. Par contre, nombreux sont les larmoiements secondaires à une lésion cornéo-conjonctivale ou à une atteinte des paupières.

Conjonctive. — Les atteintes de cette muqueuse sont très fréquentes et peuvent revêtir des formes très variables. Quand on examine systématiquement les malades, on note souvent au début une hyperémie de la conjonctive en rapport avec une diminution presque constante de la tension artérielle générale. Il existe très souvent une légère secrétion conjonctivale, mais on ne peut pas parler réellement, dans ces cas, d'une conjonctivite lépreuse. S'il se produit un léprome au niveau de la conjonctive, il faut redouter l'apparition d'un symblépharon rebelle à toute thérapeutique. L'existence de lésions conjonctivales fait redouter la production de complications cornéo-sclérales.

Sclérotique et épisclère. — Les lésions sont ici fréquentes et présentent ceci de particulier qu'elles se localisent presque exclusivement au segment antérieur et affectionnent la région du limbe. Hyperémie et gonflement au début, puis lésions ulcéreuses à la période terminale.

Cornée. — Les kératites lépreuses sont très fréquentes mais elles demandent à être recherchées avec le plus grand soin; en effet, au début, elles peuvent ne donner lieu qu'à un larmoiment modéré et à un peu de photophobie, et cependant dès ce moment, les lésions sont très apparentes au microscope cornéen, si l'on emploie l'éclairage à fente de Gullstrand qui permet une localisation en profondeur tout à fait précise. C'est surtout l'infiltration interstitielle qui est manifeste, et l'on comprend que le diagnostic avec la kératite interstitielle hérédo-syphilitique soit souvent très difficile, surtout quand manquent les autres symptômes de l'affection.

Iris. — L'iris, qui fait partie de l'uvée, est très souvent atteint dans la lèpre, et les lépromes de cette membrane, avec leur couleur blanche très pure, leur grande dissémination, leurs contours régulièrement arrondis, ont des caractères qui sont très spécifiques. Les complications habituelles de l'iritis, synéchies, exsudats, séclusions pupillaires, sont fréquentes et graves.

Des atteintes de la choroïde de la rétine et du nerf optique sont rares et les descriptions qui en ont été faites sont le résultat de trouvailles anatomo-pathologiques. Rares également sont les complications cristallines.

Mérigot de Treigny.

La cuti-réaction à la tuberculine chez l'enfant.

Il semblerait qu'on ait tout dit sur la cuti-réaction à la tuberculine. Son intérêt en médecine infantile demeure cependant tel qu'il a paru intéressant à Lesné, Marquézy et Samitca (*Progrès médical*, 5 mars 1927) de revenir sur cette question. Pour ces auteurs, la cuti-réaction est une épreuve capitale; elle constitue un moyen d'investigation de haute valeur en clinique infantile.

Chez le nourrisson, surtout lorsqu'il est âgé de moins d'un an, elle a une valeur absolue.

Chez l'enfant plus âgé, c'est la réaction négative qui fournit les plus précieux renseignements. La cuti-réaction est presque constamment positive chez les enfants porteurs d'une lésion tuberculeuse, excepté pendant la période éruptive de la rougeole. Cette épreuve n'est influencée par les maladies infectieuses aiguës que d'une façon tout à fait exceptionnelle.

Le jeune enfant meurt de tuberculose le plus souvent avant d'être un cachectique ; il s'ensuit que la cuti-réaction reste chez lui positive jusqu'à la phase ultime, jusqu'au jour qui précède la mort.

La cuti-réaction, en dépistant la tuberculose à ses débuts, a contribué à améliorer son pronostic ; son absence ou sa présence entraînent des mesures d'hygiène précises que leur précocité rend souvent efficaces.

P. Blamoutier.

Le traitement de l'érysipèle et des streptococcies par les injections intraveineuses de térébenthine.

L'essence de térébenthine, déjà employée dans les infections puerpérales à streptocoques et dans l'abcès de fixation, serait, d'après Hirtzmann (*Progrès médical*, 26 février 1927), le traitement de choix des streptococcies en général, de l'érysipèle en particulier. Cet auteur conseille les injections intraveineuses de collobiase de térébenthine dans tous les cas d'érysipèle : dans ceux étudiés par l'auteur (une quarantaine), une amélioration considérable a été constatée dans l'état général et dans l'état local quelques heures après la première injection. C'est là une médication inoffensive, n'ayant jamais provoqué d'accident. Le sentiment de la détente, de bien-être, même la chute de température, la disparition de l'insomnie sont des faits indiscutables et fréquemment observés.

L'action de la térébenthine n'est pas due au choc colloïdal, car d'autres produits colloïdaux employés n'ont pas donné les mêmes résultats. D'autre part, si l'on assiste après la première injection à une crise, qui peut être due au choc colloïdal, cette crise ne se renouvelle plus après les injections ultérieures, quoique l'efficacité thérapeutique se maintienne et se précise.

Les injections se font, suivant la technique habituelle des injections intraveineuses, à une des veines du pli du coude et à la dose de 2 centimètres cubes, matin et soir.

P. Blamoutier.

La pneumonie caséeuse du nourrisson.

La pneumonie caséeuse est considérée pour la plupart des auteurs comme exceptionnelle chez le nourrisson et ne fait pas l'objet d'une description spéciale.

Ce n'est pas l'avis de Ch. Gardère et Mlle Schœn (*Journal de médecine de Lyon*, février 1927), qui, au cours de vingt-sept autopsies de nourrissons morts de tuberculose pulmonaire, ont constaté dix fois des lésions de pneumonie caséeuse, isolées ou associées à la bronchopneumonie et la granulie.

Elle ne doit être confondue ni avec les formes pseudolobaires de la bronchopneumonie tuberculeuse, ni avec les formes chroniques de la tuberculose ulcéro-caséeuse.

La fréquence est plus grande au cours de la première année et constitue parfois une des formes de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire.

L'aspect des lésions est caractéristique : tuberculose massive caséeuse lobaire répondant aux différents types de l'infiltration gélatiniforme, infiltration blanche, caséification uniforme marron cru. Le foyer évolue rapidement vers la fonte avec formation de cavernes volumineuses.

On peut observer deux formes cliniques principales. L'une, à début violent, rappelle la pneumonie franche avec persistance de la fièvre et signes physiques et apparition rapide de signes cavitaires. L'autre, la plus fréquente, a une symptomatologie moins bruyante. Insidieuse, elle est caractérisée par une atteinte profonde de l'état général, des signes physiques discrets et un état thermique subfébrile irrégulier. Seule dans cette forme la radioscopie permet d'éclairer le diagnostic. La durée de l'évolution varie de deux à trois mois.

Si le diagnostic est facile à la période terminale par la constatation de signes cavitaires, de bacilles dans les fèces, etc., il est par contre difficile au début. Il faut à son sujet discuter les pneumonies franches chez un tuberculeux, les pneumonies non tuberculeuses prolongées, les pneumonies chroniques, les pneumonies tuberculeuses curables.

Le pronostic de la pneumonie caséeuse chez le nourrisson est fatal et tout traitement voué à l'insuccès. Les indications thérapeutiques d'ailleurs ne peuvent être que d'ordre prophylactique.

P. Blamoutier.

Action hémolysante de l'ultra-violet sur les solutions isotoniques de globules.

Les solutions isotoniques de globules de sang défibriné soumises aux rayons ultra-violets présentent une hémolyse d'autant plus importante que la durée d'irradiation a été plus longue et que les solutions sont plus riches en hématies (J. Cluzet et T. Kofman, *Société de biologie de Lyon*, 21 février 1927). Cinq minutes d'irradiation dans un tube de quartz, à 30 centimètres d'un brûleur (110 volts, 6 ampères), suffisent pour donner une hémolyse immédiatement appréciable, si l'on emploie six gouttes d'hématies lavées, en suspension dans 15 centimètres cubes de solution physiologique. Ces nombres montrent la grande sensibilité de la suspension globulaire à l'ultra-violet, d'autant plus que les rayons sont absorbés par les premières couches de la suspension et qu'ils ne peuvent influencer par suite qu'un nombre relativement restreint d'hématies.

Certains faits observés par les auteurs montrent en outre que le phénomène photo-hémolytique, qui nécessite la présence simultanée des ions dissous et des hématies pendant l'irradiation, ne peut s'expliquer par la seule action directe des rayons sur les hématies.

P. Blamoutier.

Rôle du pneumocoque dans la tuberculose pulmonaire. Essai de traitement de celle-ci par le cinnamate de cuivre.

On rencontre le plus souvent, à l'examen d'une expectoration de tuberculeux, une flore microbienne abondante et variée. Rares sont les cas où seul le bacille de Koch est constaté.

Girbal (*Pratique médicale française*, février 1927) étudie spécialement la prédominance du pneumocoque dans les formes associées. La grande fréquence avec laquelle il a retrouvé l'association pneumocoque-bacille de Koch l'a amené à rechercher la part qui doit être attribuée au pneumocoque dans l'évolution des tuberculoses pulmonaires. Or, il a constaté que toute poussée évolutive était accompagnée, et le plus souvent même précédée, d'une augmentation du nombre des pneumocoques, préparant en quelque sorte un terrain favorable au bacille de Koch.

Les poussées de pneumocoques, créant de nouveaux foyers pneumoniques, finissent par atteindre les régions encore saines des poumons ; elles augmentent les lésions initiales, favorisent une nouvelle destruction des tissus, une suractivité du bacille de Koch et ajoutent à des lésions pneumoniques des lésions tuberculeuses.

L'auteur a observé, dans tous les cas de tuberculose pulmonaire où il a constaté une abondance de pneumocoques, une évolution de la tuberculose plus rapide et des poussées évolutives plus fréquentes. La constatation à l'examen des crachats d'une augmentation du nombre des pneumocoques doit faire craindre une poussée aiguë suivie ou accompagnée d'une augmentation des bacilles de Koch, et faire porter un pronostic plus grave.

En présence d'une poussée pneumonique à pneumocoques et dans la crainte d'une poussée bacillaire, il était logique d'essayer de lutter, tout d'abord, contre l'infection pneumococcique, de façon que l'organisme n'ait plus à se défendre que contre le bacille de Koch.

Après échec des sérums et vaccins divers, l'auteur, en se basant sur l'action du sulfate de cuivre sur les germes pyogènes et du cinnamate de soude sur le bacille de Koch, associa ces deux sels et utilisa des solutions de cinnamate de cuivre. Il mélange dans la seringue des solutions à 1 gramme pour 200 de sulfate de cuivre et de cinnamate de soude, dans la proportion d'un quart pour celui-là et des trois quarts pour celui-ci.

L'auteur emploie la voie endoveineuse et injecte des doses progressives (1/4 à 2 centimètres cubes), tous les deux jours, par séries de huit injections avec intervalles de quinze jours entre chaque série. Ultérieurement on peut employer la voie intramusculaire avec des solutions à 1 p. 100 des deux sels, injections indolores, sans réactions ni locales ni générales, en augmentant les doses jusqu'à 2^{cc},3 et même 5 centimètres cubes par injection.

La toxicité du cinnamate de cuivre est extrêmement faible ; aux doses employées, elle peut être considérée comme insignifiante.

A la suite des injections, on constate une diminution rogressive et très marquée des pyogènes et en particulier du pneumocoque dans les crachats. *In vitro*, le cinnamate de cuivre arrête le développement du bacille de Koch. *In vivo*, l'auteur a constaté, après traitement dans de nombreux cas, la disparition assez rapide du bacille de Koch de l'expectoration.

L'amélioration rapide de l'état général, l'amélioration progressive des lésions pulmonaires jusqu'à cicatrisation fibreuse, même dans certains cas à évolution aiguë ou avancée, font que ce traitement doit être essayé.

P. Blamoutier.

La vaccinothérapie dans l'asthme bronchique.

Depuis trente ans, de nombreux essais bactériothérapiques ont été tentés dans le traitement de l'asthme. L'étude que fait Haife (*Adacémie royale de médecine de Belgique*, bulletin du 27 mars 1926) de la vaccinothérapie dans l'asthme bronchique apporte une large contribution à la connaissance des résultats que l'on peut attendre de cette thérapeutique.

L'auteur pense que les *streptocoques hémolytiques* jouent un rôle de premier plan comme antigène responsable au sein de la flore microbienne qui pullule dans les expectorations d'un asthmatique bronchiteux. Or, ces streptocoques sont rencontrés avec une très grande fréquence dans celles-ci.

De nombreux asthmatiques réagissent positivement à l'injection intradermique de ces antigènes, épreuve qui démontre qu'ils sont sensibilisés aux protéines de ces germes. Alors que ces intradermo-réactions sont caractéristiques dans de nombreux cas, les cuti-réactions faites par l'auteur ont ordinairement été négatives. L'intradermo-réaction est une indication précieuse au point de vue thérapeutique, mais c'est encore l'épreuve du traitement qui est la meilleure pierre de touche pour apprécier si le cas est justiciable des méthodes vaccinothérapiques.

Les auto-vaccins préparés par Haife sont des émulsions streptococciques hémolytiques non stérilisées par la chaleur ou des antiseptiques. Le vieillissement des cultures de dix ou quinze jours suffit pour tuer ces organismes d'une fragilité remarquable. Ces cultures jeunes ne se bactériolysent pas ; elles sont dépourvues de toxicité. Injectés par la voie sous-cutanée, ces autovaccins sont inoffensifs, facilement maniables et bien tolérés par l'organisme.

Il faut, au début du traitement, tâter les susceptibilités individuelles et n'injecter que des doses de vaccin, variables suivant chaque malade, capables d'éveiller une réaction locale franche, de la leucocytose et même certaines réactions focales et générales. Au début de la cure, on fera des injections bihebdomadaires en augmentant progressivement les doses de façon à toujours provoquer des réactions de moyenne intensité. Lorsque la désensibilisation est obtenue, et l'intradermo-réaction le montre, on pourra se contenter d'une forte inoculation par semaine pendant longtemps, de manière à éviter les rechutes qui peuvent se produire en cas de cessation trop rapide.

L'auteur, comme conclusion à son travail, dit que l'on trouve du streptocoque hémolytique dans 80 p. 100 des expectorations des asthmatiques d'origine bronchique. Grâce à l'auto-vaccinothérapie, 30 p. 100 des malades traités sont restés guéris depuis quatre ans et 50 p. 100 ont été considérablement améliorés. Dans 15 à 20 p. 100 des cas les résultats ont été nuls ou peu nets.

L'auto-vaccination, appliquée pendant une période suffisamment prolongée, a pour effet de faire disparaître des expectorations les antigènes responsables.

P. Blamoutier.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2784-27. — Corbeil. Imprimerie Crété.

PÉRITONITE TUBERCULEUSE ET RAYONS ULTRA-VIOLETS

Etude comparée des résultats obtenus sans rayons ultra-violets et avec rayons ultra-violets dans le traitement des péritonites tuberculeuses subaiguës et chroniques des enfants.

PAR MM.

P. NOBÉCOURT et **D. ILITCH DRAGOLIOUB**
Professeur Assistant
de clinique médicale des enfants à la Faculté de Paris.

Le traitement des péritonites tuberculeuses subaiguës et chroniques est, avant tout, médical. Le traitement chirurgical, dont le point de départ a été « l'erreur historique » de Spencer Wells, en 1863, n'a été utilisé systématiquement que pendant un temps relativement court. C'est seulement à partir de 1887 qu'on commence à considérer la laparotomie curative comme le traitement de choix des péritonites tuberculeuses, et déjà, en 1893, cette méthode rencontre des adversaires : Peter, Le Gendre, Rendu réagissent avec vigueur contre l'idée d'opérer toute péritonite tuberculeuse, et rapportent à la *Société médicale des hôpitaux* de nombreux exemples de guérison sans aucune intervention. En 1893 et 1899, M. Comby (1) déclare que « si la péritonite a guéri, ce n'est pas à cause, c'est malgré l'intervention ». En 1894, M. Marfan (2) écrit n'avoir appliqué aux péritonites tuberculeuses que le traitement médical. Actuellement, le traitement chirurgical constitue un traitement d'exception, indiqué dans certaines complications : l'occlusion intestinale, la perforation intestinale, les suppurations collectées, etc.

A la *Clinique médicale des enfants*, nous avons eu à soigner un assez grand nombre de péritonites subaiguës et chroniques. Le traitement que l'un de nous (3) a exposé en 1922 dans une de ses leçons est le suivant :

1° L'enfant est laissé au *repos*, soit au lit, soit, dans des cas plus légers, sur une chaise longue pendant longtemps ;

2° Il reçoit une *bonne alimentation fortifiante*, choisie de façon à ne pas provoquer de troubles digestifs et à les faire disparaître quand ils existent ;

3° A la période aiguë, on applique *de la glace sur le ventre*, plus tard des compresses chaudes en cas de douleurs et de la teinture d'iode gaïacolée en badigeonnage. On prescrit du phosphate et du carbonate de chaux, du carbonate de magnésie, l'aération dans la mesure du possible ;

4° Dès que la phase aiguë est passée et dès que l'état des malades le permet, on commence l'*héliothérapie* qui, pendant la belle saison, peut être réalisée à l'hôpital (4). Quand l'enfant peut voyager, on l'envoie à Hendaye ; là il est soumis à la cure d'air et de soleil.

Depuis quelques années, nous utilisons en outre les rayons ultra-violets.

D'après nombre d'auteurs, les rayons ultra-violets ont des effets remarquables dans les tuberculoses de la peau, des os et des articulations, des ganglions, de l'épididyme et du testicule, de la plèvre, dans certaines formes fibreuses légères, apyrétiques, de la tuberculose pulmonaire et enfin dans la tuberculose péritonéale.

MM. Armand-Delille (5), Saïdman (6), Léon (7) entre autres, ont insisté sur la cure de cette dernière par ce puissant agent thérapeutique.

Il nous paraît intéressant d'étudier comparativement la façon dont ont évolué les péritonites tuberculeuses chez les enfants de notre service, les uns traités sans rayons ultra-violets, les autres soumis à leur action. Ces enfants, au nombre de 25, ont été hospitalisés pendant la période comprise entre le 1er janvier 1921 et la fin de 1926. L'histoire d'un certain nombre d'entre eux est relatée dans une leçon de l'un de nous (8) et dans la thèse de Vuillecard (9). Nous avons également exposé ailleurs ce qu'ils sont devenus (10).

(1) Comby, Guérison spontanée de la péritonite tuberculeuse chez l'enfant et chez l'adulte (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1893, p. 676-69). — J. Comby, Tuberculose péritonéale à forme ascitique, guérison spontanée (*Archives de médecine des enfants*, 1899).

(2) Marfan, La péritonite tuberculeuse chez les enfants (*Presse médicale*, 1894, p. 131, 155, 261).

(3) P. Nobécourt, Évolution et traitement des péritonites tuberculeuses subaiguës et chroniques chez l'enfant. Leçon du 11 mars 1922 (*Pédiatrie pratique*, 15 et 25 avril 1922).

(4) Michel Godard, Le traitement de la péritonite tuberculeuse à l'hôpital. Thèse de Paris, 1920. Les observations ont été recueillies à la *Clinique médicale des enfants*.

(5) Armand-Delille, *Académie de médecine*, 7 octobre 1922.

(6) Saidman, Traitement de la péritonite tuberculeuse par les rayons ultra-violets (*La Presse médicale*, 24 octobre 1925).

(7) Léon, Traitement de la péritonite tuberculeuse. Thèse de Paris, 1926.

(8) P. Nobécourt, Les premières phases cliniques de la péritonite tuberculeuse chez les enfants. Leçon du 31 mai 1924 (*La Clinique*, septembre 1925).

(9) Vuillecard, Les premières phases cliniques de la péritonite tuberculeuse dans la grande enfance. Thèse de Paris, 1925.

(10) Nobécourt, L'avenir des enfants atteints de péritonite tuberculeuse. Leçon du 7 janvier 1927 (*Le Concours médical*, 13 mars 1927).

Nous ne parlerons pas des 8 malades atteints de péritonites à évolution aiguë, qui sont morts rapidement, soit à l'hôpital, soit peu de temps après leur sortie.

Les autres malades peuvent être classés en deux groupes, suivant qu'ils ont été perdus de vue après qu'ils ont quitté l'hôpital ou que nous connaissons leur avenir éloigné.

I. Malades perdus de vue après leur sortie de l'hôpital : terminaison de la péritonite ignorée. — Ce groupe comprend 7 malades.

Parmi eux, 3 sont restés trop peu de temps à l'hôpital pour que la valeur des traitements institués puisse être appréciée, 4 sont sortis *très améliorés et en bonne voie de guérison* (1).

Parmi ces 4 malades, 2 ont été traités sans rayons ultra-violets et 2 avec les rayons ultra-violets.

1° Malades traités sans rayons ultra-violets. — OBS. I. — L... Raymonde (B. 774), sept ans et demi, entre le 9 mai 1921. Elle a depuis huit jours de la fièvre, des frissons, de l'anorexie.

Elle mesure 1m,19 et pèse 23kg,700. Elle a une ascite libre et de l'adénopathie trachéo-bronchique droite, une température oscillante entre 38°,5 et 40°. C.R. +.

Vers le 19 mai, l'ascite diminue, fièvre à 39°. On commence l'héliothérapie abdominale : cinq minutes le premier jour, puis augmentation de cinq minutes tous les jours.

Neuf jours après le commencement de l'héliothérapie, la fièvre est à 37° et ne reparaît plus.

A la fin de mai, il n'y a plus d'ascite et on sent dans la région sus-ombilicale un gâteau péritonéal assez dur. On applique des compresses d'eau salée chaude sur le ventre toutes les trois heures. L'amélioration s'accentue ; cependant, le poids n'augmente qu'à partir du 10 juillet.

Le 30 août, après un séjour de trois mois et demi, l'enfant part pour Hendaye en bon état, avec un poids de 23kg,300.

OBS. II. — S... André (D. 4636), quatorze ans, entre le 16 octobre 1922 pour gros ventre et pleurésie. Il a eu une pleurésie en février. Depuis un mois, il a des douleurs abdominales, maigrit, perd l'appétit.

Il pèse 31kg,550 et mesure 1m,37. Le ventre est gros, tendu, avec de la matité au-dessous de l'ombilic et du tympanisme au-dessus. Il y a des signes de congestion des bases pulmonaires. Température : 37°,2-38°,2. C.R. +, B.-W. = H7. On prescrit le repos, l'alimentation, du phosphate de chaux, de l'extrait surrénal.

Au bout d'une dizaine de jours, l'appétit s'améliore, la température s'abaisse à 38°, puis au-dessous ; le poids, qui est tombé à 30 kilogrammes cinq jours après l'entrée, remonte ; la matité sus-pubienne diminue et on perçoit au-dessus de l'arcade crurale dans la fosse iliaque droite un gros ganglion. Le malade quitte l'hôpital le 4 décembre, après un séjour d'un mois et demi, dans un état satisfaisant et avec un poids de 31kg,600.

2° Malades traités par les rayons ultra-violets. — OBS. III. — P... Henri (D. 5835), huit ans trois mois, entre le 8 mai 1926 pour gros ventre, fièvre et courbature. Bien portant jusqu'au début de 1925, il aurait eu alors une pneumonie ayant duré deux mois. Au début de février, il perd l'appétit, a de la fièvre, des sueurs nocturnes ; au bout de deux mois, son état s'améliore. Le 2 mai, il retombe malade : il a de la fièvre, est abattu, maigrit ; son ventre grossit.

Nous trouvons une température de 38°-40°, un poids de 31kg,400, une péritonite avec ascite, et bientôt un petit épanchement de la plèvre gauche. C.R. +, B.-W. négatif. On applique des compresses humides chaudes, puis de la glace sur le ventre. La matité abdominale augmente ; il existe des signes d'épanchement dans les plèvres ; mais la fièvre tend à baisser.

On commence les R.U.V. à partir du 22 juin, alors que la température a une légère tendance à baisser. La chute de la température s'accélère ; après la troisième séance elle tombe au-dessous de 38° puis, une dizaine de jours plus tard, elle se maintient aux environs de 37°,5. Les signes pleuraux et péritonéaux s'atténuent ; on perçoit des gâteaux péritonéaux. Le poids augmente, l'état s'améliore.

Le 4 octobre, après un séjour de cinq mois, l'enfant part pour Hendaye. Il pèse 32kg,500.

OBS. IV. — L.-M... J. (D. 5109), neuf ans et neuf mois, entre le 3 mai 1924 pour amaigrissement et perte de l'appétit datant d'un mois. A l'entrée, il est très maigre (20kg,750) et pâle. La température est de 37°,2-38°. Le ventre est tendu, ballonné, météorisé, sans ascite. Les selles sont pâteuses, fétides. La radioscopie montre une légère diminution de transparence du champ pulmonaire gauche avec diminution d'amplitude des mouvements diaphragmatiques de ce côté. C.R. +, B.-W. négatif. On prescrit un régime et des compresses chaudes sur le ventre.

Les selles s'améliorent en quelques jours.

Le 17 mai, apparaît de la submatité aux bases, puis, quelques jours après, une matité fixe dans les deux flancs et une bande mate sous-ombilicale.

On applique les R.U.V. à partir du 28 mai. La température oscille entre 37° et 38°, puis le 2 juin tombe à 37° et s'y maintient définitivement. L'enfant se sent mieux. Le poids augmente de 1 kilogramme en vingt jours, puis continue à augmenter ; l'état général s'améliore.

L'enfant quitte l'hôpital le 30 juillet 1924, après un séjour de deux mois et demi, très amélioré ; il y a eu quarante séances de R.U.V. ; il pèse 23kg,500.

Chez ces quatre enfants, l'évolution de la péritonite tuberculeuse a été nettement favorable.

Le premier avait une péritonite ascitique, une adénopathie trachéo-bronchique, une fièvre élevée. Une dizaine de jours après l'entrée, alors que l'ascite commence à diminuer, mais que la fièvre persiste, on commence prudemment l'héliothérapie. Bientôt la fièvre tombe, l'ascite se résorbe et l'état général s'améliore. L'enfant quitte l'hôpital très amélioré, trois mois et demi après son entrée.

Le deuxième a une fièvre légère, une ascite médiocre, de la congestion des bases pulmonaires. On le soumet à un traitement simple, sans héliothérapie ni actinothérapie. Il quitte l'hôpital

(1) Les observations relatées dans ce mémoire sont résumées. Elles sont publiées plus longuement dans un autre mémoire.

très amélioré, après un séjour d'un mois et demi.

Le troisième a une fièvre élevée, une péritonite ascitique, une pleurésie double avec épanchement. Au bout d'un mois et demi de séjour, il n'est pas amélioré, quoique la fièvre tende à diminuer. On le soumet alors aux rayons ultraviolets. L'état s'améliore rapidement : la température revient à la normale en une quinzaine de jours, les symptômes péritonéaux et pleuraux régressent, le poids augmente. L'enfant quitte l'hôpital, après un séjour de cinq mois, dans un état satisfaisant.

Le quatrième a une péritonite à forme épiploïque et une fièvre légère. On commence les rayons ultra-violets vingt-cinq jours après l'entrée. L'amélioration est rapide. L'enfant quitte l'hôpital dans un état satisfaisant après un séjour de deux mois et demi.

II. Malades dont l'avenir éloigné est connu. — Dans ce groupe, nous réunissons des malades qui, après leur sortie de l'hôpital, sont revenus nous voir ou nous ont donné de leurs nouvelles au bout de quelques mois ou même de plusieurs années. Nous avons pu ainsi apprécier les résultats éloignés du traitement.

Ce groupe comprend 10 malades. Nous les classons en deux catégories :

1° Ceux qui ont été traités sans rayons ultraviolets : 4 cas ;

2° Ceux qui ont été traités par les rayons ultraviolets : 6 cas.

1° Malades traités sans rayons ultraviolets. — Cette catégorie de malades comprend quatre observations : trois filles et un garçon. Ils étaient atteints, deux de péritonites à forme sèche, deux de péritonites à forme ascitique.

Obs. V. — G... Catherine (B. 611), neuf ans et demi, entre à l'hôpital le 8 novembre 1920 pour une augmentation de volume du ventre, de la toux, de la fièvre, des sueurs nocturnes, de l'anorexie, de la diarrhée, le tout datant d'un mois.

A l'entrée, le poids est de $33^{kg},600$, la taille de $1^{m},43$. On constate de l'ascite remontant jusqu'à l'ombilic, un épanchement pleural gauche et, au sommet gauche en arrière, de la submatité avec une respiration rude, humée.

C.R. +, B.-W. négatif. La radioscopie décèle une obscurité accentuée de la moitié inférieure de l'hémithorax gauche, une adénopathie trachéo-bronchique droite, un sommet gauche légèrement plus gris que le droit.

La température, de 38°, tombe graduellement à 37° le douzième jour après l'entrée. L'épanchement pleural diminue, mais les signes apicaux ne varient pas. L'ascite, stationnaire en novembre, diminue en décembre et on perçoit à la région épigastrique une masse indurée, irrégulière. Puis l'état général s'améliore, l'enfant reprend du poids et part pour Hendaye le 17 janvier 1921, deux mois après son entrée.

Le traitement appliqué a été le suivant : régime restreint pendant la diarrhée, puis viandes crues et viandes grillées ; héliothérapie appliquée chaque fois que le temps l'a permis ; teinture d'iode à 1 p. 10 jusqu'à XC gouttes ; phosphate tricalcique.

A la date du 1er janvier 1927, six ans après le début, on nous écrit que l'enfant n'a rien présenté de particulier depuis sa sortie de l'hôpital et est en bonne santé.

Obs. VI. — L... B.-M. (B. 980), dix ans et demi, entre dans le service le 20 février 1922. Son ventre a commencé à grossir en juillet 1921 ; en même temps elle perdait l'appétit et présentait des alternatives de constipation et de diarrhée.

A l'entrée, l'enfant est petite, maigre ; son ventre est gros, avec une ascite abondante. Après évacuation de 1 700 centimètres cubes de liquide péritonéal, quatre jours après l'entrée, son poids est de 22 kilogrammes. Il existe des signes de congestion des bases pulmonaires et d'adénopathie trachéo-bronchique.

La température est normale. C.R. +.

Le liquide ne se reproduit pas (la ponction a été suivie d'injection d'air dans le péritoine). Par contre, les signes pleuraux augmentent à la base droite et la ponction exploratrice de la plèvre retire du liquide citrin. Puis tous les signes s'atténuent, l'état général s'améliore et l'enfant part à Hendaye, le 18 avril, après un séjour de deux mois à l'hôpital ; elle y passe plusieurs saisons.

A la date du 1er janvier 1927, cinq ans et demi après le début, on nous écrit que l'enfant, âgée de quinze ans et demi, est en bonne santé ; elle n'est pas encore réglée.

Obs. VII. — L... Simonne (B. 2531), neuf ans et demi, entre le 1er mars 1926 pour douleurs abdominales.

A la fin d'octobre 1925, elle est prise brusquement de douleurs abdominales avec état nauséeux et un vomissement, d'asthénie, de fièvre, d'un peu de diarrhée. En décembre, tout s'arrange.

En janvier 1926, l'enfant a une angine et une stomatite aphteuse ; depuis, elle traîne et perd $3^{kg},500$.

A l'entrée, elle est asthénique et très fatiguée. Le ventre est ballonné, météorisé, tendu. On perçoit dans les régions ombilicale et sous-ombilicale une masse lobulée qui s'étend vers les flancs et des signes d'une adénopathie trachéo-bronchique droite. La température est de 37°,3-38°. C.R. +, B.-W. négatif (H^8).

On conclut à une péritonite tuberculeuse à forme épiploïque.

L'enfant quitte le service le 11 mars, dix jours après son entrée.

Nous apprenons que le 12 juillet 1926 elle a subi une laparotomie exploratrice au niveau de la fosse iliaque droite, à cause d'un volumineux gâteau, et qu'en octobre 1926, sept mois après sa sortie de l'hôpital, elle est encore alitée.

Obs. VIII. — K... Marcel (D. 5038), onze ans et quatre mois, souffre depuis un an de troubles cardiaques, palpitations et dyspnée d'effort. Il fait trois séjours dans le service (du 10 au 27 mars, du 28 avril au 15 mai, et du 16 juin au 9 août 1924), où on constate une endocardite mitrale d'origine rhumatismale. C.R. négative à chacun des trois séjours ; B.-W. négatif.

Mal en train depuis le 15 avril, il est hospitalisé pour la quatrième fois le 25 avril 1925. Il présente un grand abattement, de la somnolence, de la prostration et, de temps en temps, du délire. Sa température est de 39°,8 ; C.R. toujours négative.

Au bout de quelques jours, le ventre se ballonne, se météorise, puis apparaît de la submatité à la base gauche du thorax. La température est de 39°,5-40°. Vers le

1er mai, légère amélioration de l'état général, mais la température reste élevée et de la plèvre gauche on retire 50 centimètres cubes de liquide citrin, contenant des lymphocytes et surtout des polynucléaires.

Le 5 mai, on constate de la submatité au niveau de la fosse iliaque gauche. L'enfant a maigri : de 32kg,700 à l'entrée, le poids est tombé à 30kg,700. A cette époque, la température baisse aux environs de 38° et l'état général s'améliore. *Alors seulement la cuti-réaction à la tuberculine devient positive.*

Vers le 10 mai, la température oscille entre 38° et 39°, la matité abdominale augmente ainsi que la matité pleurale et la ponction retire de la plèvre du liquide ne contenant que des lymphocytes. Jusqu'à la fin de mai, tous ces signes s'accentuent Puis l'enfant commence à se sentir mieux et la tempéature baisse entre 37° et 38°. L'état de l'abdomen et de la plèvre reste stationnaire en juin. Puis leur matité diminue et disparaît assez rapidement au début de juillet ; à ce moment on perçoit un gâteau péritonéal dans la fosse iliaque gauche.

L'amélioration continue. La température est généralement normale (37°,2-37°,5); le poids monte à 34kg,600 le 1er août 1925, jour du départ de l'enfant pour Hendaye, après un séjour de trois mois à l'hôpital.

Le 18 janvier 1926, il revient pour une ostéite tuberculeuse fistulisée de la malléole péronière droite. Il pèse à ce moment 39kg,250 et est apyrétique. L'abdomen paraît normal, mais on sent les gâteaux et des nodules péritonéaux à gauche.

L'ostéite s'améliore par l'application d'emplâtre de Vigo et le 16 mars l'enfant part pour Saint-Trojan, où il est encore en traitement en octobre 1926.

Chez ces quatre malades, l'évolution de la péritonite tuberculeuse a été nettement favorable.

Une fille de neuf ans et demi (obs. V) a une péritonite avec ascite, une pleurésie gauche avec épanchement, des ganglions médiastinaux. Sous l'influence du repos, la température, qui a d'ailleurs toujours été modérée (38°), descend à la normale douze jours après l'entrée, en même temps que les signes pleuraux ont régressé. La résorption de l'ascite est plus lente et n'est réalisée qu'au bout d'un mois ; on constate alors des gâteaux péritonéaux. On a utilisé l'héliothérapie dans la mesure où elle peut être poursuivie à Paris pendant l'hiver, et la teinture d'iode à l'intérieur. L'enfant quitte l'hôpital très améliorée, après un séjour de deux mois. Après un séjour à Hendaye, elle guérit et la guérison se maintient au bout de six ans.

Une fille de dix ans et demi (obs. VI) présente une péritonite tuberculeuse ascitique ; on retire par ponction 1 700 centimètres cubes de liquide, et on injecte de l'air dans le péritoine. Il existe en outre une pleurésie avec épanchement. La température est normale. L'ascite ne se reproduit pas, l'épanchement pleural se résorbe, l'état général s'améliore rapidement sans aucun traitement spécial. L'enfant quitte l'hôpital dans un état satisfaisant. Elle fait plusieurs séjours à Hendaye. Elle guérit, et la guérison se maintient cinq ans et demi après le début.

Une fillette de neuf ans et demi (obs. VII) est atteinte d'une péritonite à forme épiploïque ; la fièvre est modérée (37°,3-38°). Elle ne séjourne que dix jours dans le service, dans un état qui permettait d'espérer une évolution favorable. Trois mois après, elle subit une laparotomie, à cause d'un volumineux et douloureux gâteau péritonéal. Trois mois après l'intervention, elle est encore alitée.

Un garçon de onze ans (obs. VIII), jusque-là indemne de tuberculose, comme le prouvent plusieurs cuti-réactions négatives à la tuberculine, après une fièvre élevée et persistante présente les symptômes d'une péritonite tuberculeuse à forme sèche et d'une pleurésie avec épanchement, en même temps que la cuti-réaction devient positive. Il s'améliore sans aucun traitement particulier et quitte l'hôpital pour Hendaye après un séjour de trois mois ; on perçoit alors un gâteau péritonéal dans la fosse iliaque gauche. Il revient cinq mois après pour une ostéite tuberculeuse ; on perçoit encore le gâteau péritonéal.

Somme toute, chez les deux filles qui ont présenté des péritonites avec ascite, l'épanchement a disparu pendant le séjour à l'hôpital sans traitement spécial (l'héliothérapie instituée chez l'une a été très insuffisante). Ces malades ont guéri et la guérison persiste au bout de cinq et de six ans.

La fille et le garçon, atteints de péritonites sèches, ont été améliorés sans traitement particulier, mais ne sont pas guéris. Notons que la laparotomie effectuée chez la fille ne paraît pas avoir exercé une influence bien manifeste.

2° Malades traités par les rayons ultra-violets. — Dans cette catégorie, nous trouvons six malades, trois filles et trois garçons ; quatre étaient atteints de péritonites à forme ascitique et deux de péritonites à forme sèche.

Le traitement a été le même que celui des autres malades. Mais en plus, ceux-ci ont été soumis pendant plus ou moins longtemps aux rayons ultra-violets, sous la direction du Dr Duhem et selon sa technique. On commençait par exposer le ventre pendant dix minutes, la lampe étant à une distance de 60 à 70 centimètres ; on augmentait de cinq minutes par séance jusqu'à vingt-cinq à trente minutes ; on faisait trois séances par semaine.

Pour commencer les rayons ultra-violets, nous avons attendu le moment où les phénomènes aigus s'apaisaient, où la température baissait un peu ou tout au moins avait une tendance à

baisser. Nous n'avons eu à regretter aucun incident fâcheux.

OBS. IX. — B... Simonne (B. 1539), neuf ans et demi, entre à l'hôpital le 10 décembre 1923 pour de l'amaigrissement et un gros ventre dont l'apparition remonte à une quinzaine de jours. Elle est maigre, pâle, mesure $1^m,24$ et pèse $22^{kg},300$. Il existe une ascite libre. Les bases pulmonaires sont submates sur quatre ou cinq travers de doigt ; à ce niveau la respiration est faible. C.R. +, B.-W. négatif (H^8). Il n'y a pas de fièvre (37°,3).

On prescrit le repos, une bonne alimentation, du carbonate et du phosphate de chaux.

Le 28 décembre, on commence les R.U.V. Malgré le traitement, le ventre augmente, la température oscille entre 37° et 37°,8, et le 28 janvier on retire du péritoine par ponction 3 litres d'un liquide citrin, rougeâtre, à lymphocytes. Le liquide se reforme ; le 17 mars, une deuxième ponction retire $3^l,200$. La température est de 37°-37°,6.

A partir du 21 avril, l'enfant contracte la diphtérie, puis la varicelle. Les R.U.V. sont interrompus.

Le traitement est repris le 22 mai. Il se produit une légère amélioration.

Le 6 juin 1924, six mois après l'entrée à l'hôpital, l'enfant sort du service après trente-huit séances de R.U.V. ; elle pèse $21^{kg},600$.

Depuis, l'enfant a passé seize mois à Hendaye, onze mois à la campagne en Bretagne. En octobre 1926, vingt-huit mois après le début de la maladie, elle est en bonne santé.

OBS. X. — F... Raymond (D. 5570), treize ans, entre le 1er août 1925 pour de la fièvre et un gros ventre. Depuis l'âge de neuf ans, il se fatigue et s'essouffle facilement. Depuis décembre 1924, il est pâle, légèrement fiévreux, transpire la nuit, tousse et crache un peu.

A la fin de février 1925, il a une pleurésie gauche. A la fin de mars, la radioscopie montre des lésions pleuro-parenchymateuses discrètes à droite, beaucoup plus accentuées à gauche, et une adénopathie médiastine. A ce moment, le poids est de $35^{kg},500$. A la fin de juin 1925, l'état pulmonaire et l'état général s'améliorent, le poids monte à 41 kilogrammes, le 15 juillet 1925.

A cette date, l'enfant se plaint de douleurs abdominales et a de la fièvre ; on constate une péritonite avec ascite qui est soignée chez ses parents pendant quinze jours. Son ventre tend à diminuer, lorsque le 1er août il entre dans le service.

A l'entrée, le poids est de $38^{kg},600$, la taille de $1^m,48$. Il existe une ascite assez abondante et une pleurésie, à gauche gros épanchement. On retire de la plèvre 500 centimètres cubes le 1er août et 750 centimètres cubes le 4 août d'un liquide séro-fibrineux à lymphocytes. C.R. +, B.-W. négatif (H^8). La température oscille entre 37°,5 et 39°.

On prescrit le repos, une bonne alimentation et, malgré une fièvre assez élevée, les R.U.V.

Le lendemain de la première séance, la température tombe à 37°,1, pendant cinq jours oscille entre 37°,2 et 38°,3, enfin trois jours après descend à 37°-37°,4. En même temps l'ascite diminue et disparaît vers le 20 août, alors que le poids tombe à 34 kilogrammes, l'épanchement pleural se résorbe, l'état général s'améliore notablement.

L'enfant quitte le service le 4 septembre, un mois après son entrée, après treize séances de R.U.V. Il est soigné à la campagne par le grand air et le soleil. En octobre 1926, treize mois après sa sortie de l'hôpital, son état est satisfaisant, d'après la lettre que nous avons reçue.

OBS. XI. — D... Raymond (D. 4965), sept ans et demi, entre le 13 décembre 1923 pour un gros ventre et des douleurs abdominales.

Il est très pâle, maigre, pèse $27^{kg},700$ et mesure $1^m,29$. Il existe une ascite volumineuse et des signes d'épanchement aux bases du thorax. C.R. +, B.-W. légèrement positif (H^6).

La température oscille entre 37°,5 et 39°,5 pendant sept jours, puis baisse au-dessous de 38°. Le ventre diminue de volume et, en fin décembre, il est partout sonore. A ce moment on sent dans la région sous-ombilicale à gauche une masse dure, grosse comme une mandarine, et de l'empâtement dans l'hypocondre droit. On entend quelques frottements pleuraux aux bases sans signes d'épanchement. Le poids est tombé à 25 kilogrammes.

Le 29 décembre, on commence les R.U.V. Une légère ascension thermique à 38°,3-38°,6 suit les trois ou quatre premières séances, puis, au bout de neuf ou dix jours, la température tombe à 37°-37°,5 et s'y maintient. En même temps l'appétit revient, l'état général s'améliore, l'enfant prend des forces et du poids. Le ventre est souple, mais on sent toujours le gâteau péritonéal à gauche de l'ombilic.

L'enfant quitte le service le 14 avril 1924, après un séjour de quatre mois ; il a eu quarante-trois séances de R.U.V., pèse 28 kilogrammes et son état est assez satisfaisant.

Il passe neuf mois à Hendaye, où il se porte bien. Il revient consulter le 13 décembre 1926, seize mois après le début de la péritonite, parce que, depuis plusieurs semaines, il transpire la nuit, perd l'appétit par périodes et se plaint de douleurs dans le bas-ventre, quand il fait quelques efforts.

Agé alors de dix ans et dix mois, l'enfant est fort pour son âge ; il mesure $1^m,44$ et pèse $35^{kg},100$. Son ventre est souple, nullement douloureux à la palpation superficielle ou profonde.

OBS. XII. — T... Thomas (D. 5888), douze ans et deux mois, entre le 16 juillet 1926 pour un gros ventre et un mauvais état général. Deux mois avant, il s'est plaint d'un point de côté, guéri en quatre jours. Depuis huit jours, le ventre grossit et se ballonne, sans douleurs.

La taille est de $1^m,39$, le poids de $31^{kg},050$. Il existe de l'ascite, de la matité avec obscurité homogène à la radioscopie dans les deux tiers inférieurs de l'hémithorax droit en arrière. C.R. +, B.-W. négatif (H^8).

On met de la glace sur le ventre. La température, qui est de 39° à l'entrée, fait de grandes oscillations entre 37° et presque 40° jusqu'au début d'août. Le 5 août, on retire de la plèvre droite 225 centimètres cubes d'un liquide séro-fibrineux légèrement sanguinolent. Il existe des signes d'épanchement pleural gauche. Il n'y a plus d'ascite, mais de la submatité au-dessus du pubis et dans le flanc gauche. On constate une légère hydarthrose des genoux et des douleurs dans les coudes et les genoux. Quelques jours plus tard, apparaît un souffle systolique à la pointe du cœur. Ces jours-là, la température ne dépasse pas 39° et le poids tombe à $27^{kg},200$.

Vers le 20 août, la fièvre descend au-dessous de 38°, le ventre s'assouplit, le liquide des genoux disparaît.

A la fin d'août, le malade est apyrétique, commence à prendre du poids et l'état général s'améliore.

On commence les R.U.V. le 2 septembre et on pratique treize séances. L'amélioration s'accélère, l'appétit est excellent, le poids monte à 32kg,900 en fin septembre. Le 4 octobre, après deux mois et demi de séjour, l'enfant part pour l'Italie.

A son départ, il persiste de la submatité aux bases en arrière, mais la respiration s'entend jusqu'en bas, ainsi qu'une légère submatité dans le flanc gauche ; le ventre est souple. Au cœur, le souffle systolique de la pointe a disparu.

Trois semaines après, le 8 novembre 1926, l'enfant revient dans le service avec une température de 39° et un épanchement volumineux de la plèvre gauche. On retire 650 centimètres cubes le même jour, 500 centimètres cubes le lendemain, 300 centimètres cubes le 4 décembre ; à la dernière ponction, on injecte 175 centimètres cubes d'oxygène.

Grandement amélioré, l'enfant sort le 6 janvier 1927, mais revient consulter le 7 mars 1927 pour un abcès froid au niveau de la base de l'hémithorax gauche, qui ne semble pas communiquer avec la plèvre.

Obs. XIII. — C... Juliette (B. 2050), quinze ans, entre le 17 avril 1924 pour de la fièvre vespérale, un point de côté abdominal et de la toux. La maladie a débuté quinze jours avant, par de la fièvre, des sueurs, de l'amaigrissement, un peu de toux.

L'enfant est très fatiguée, sans fièvre (37°). Elle mesure 1m,53 et pèse 38kg,350. Le ventre est bombé, résistant, la région sus-pubienne submate ; on ne sent pas d'empâtement. Il y a de la submatité et de la diminution de la respiration aux bases du thorax. C.R. +, B.-W. négatif.

On ordonne le repos absolu, une bonne alimentation, du phosphate et du carbonate de chaux.

Le 1er mai, on commence les R.U.V. Quinze jours plus tard, après dix séances de R.U.V., l'enfant se sent nettement mieux, l'appétit et les forces reviennent, le ventre est de plus en plus souple et on ne sent plus qu'un peu de résistance à la fosse iliaque droite. La submatité des bases diminue. Le poids, qui était de 38kg,700 quatre jours avant le commencement des R.U.V., tombe d'abord à 38 kilogrammes après la cinquième séance (le 11 mai), puis se met à augmenter rapidement, et le 1er juin, à la vingtième séance de R.U.V., il est de 40kg,900.

Le 13 juin apparaît un épanchement pleural gauche avec une température de 39°,5 ; on supprime les R.U.V. et tout s'arrange au bout de trois ou quatre jours.

L'enfant quitte le service le 25 juillet 1924, après un séjour de trois mois, ayant subi vingt-quatre séances de R.U.V., très améliorée, avec un poids de 43 kilogrammes.

Nous revoyons l'enfant le 21 octobre 1926, deux ans et demi après le début clinique de la péritonite. Elle a dix-sept ans et demi. Elle nous dit avoir passé plus d'une année dans un préventorium, sa menstruation est revenue mais irrégulière (tous les deux mois) ; elle n'a pas beaucoup d'appétit et est souvent constipée pendant cinq ou six jours.

On perçoit, dans la fosse iliaque droite, un empâtement gros comme une paume de main, un peu sensible ; dans la région péri-ombilicale gauche un léger empâtement. L'étude radioscopique du transit intestinal décèle une constipation atonique.

Obs. XIV. — B... Léontine (B. 2217), quatorze ans et deux mois, entre le 3 décembre 1924 pour des douleurs abdominales datant de trois ou quatre ans, survenant par périodes, prédominant dans la fosse iliaque gauche et s'exagérant dans les sept ou huit jours qui précèdent les règles.

La taille est de 1m,48, le poids de 38kg,300. Le ventre est météorisé, la paroi peu dépressible, surtout à la fosse iliaque gauche. On y sent une masse douloureuse, immobile, mate, à limite supérieure nette, se continuant vers la fosse iliaque droite. Par le toucher rectal on sent en avant du rectum une tuméfaction immobile, non fluctuante. Les autres appareils sont indemnes cliniquement et radioscopiquement. La température est entre 37° et 37°,5. C.R. +, B.-W. négatif (Hg). On diagnostique une péritonite tuberculeuse localisée à la région annexielle gauche. Un chirurgien voit l'enfant le 9 décembre, en l'absence du chef de service ; il pense à un kyste de l'ovaire et l'enfant passe le même jour en chirurgie.

Le 17 décembre, à la laparotomie, on trouve dans le péritoine du liquide gélatiniforme et quelques granulations tuberculeuses ; à gauche, une masse pelvienne adhérente.

Le 5 janvier 1925, l'enfant revient dans notre service. On commence les R.U.V Un léger mouvement fébrile entre 37° et 38° s'installe alors et se continue jusqu'à la fin de janvier. Le poids, de 38kg,900 au début des rayons, tombe à 35kg,500 à la fin de janvier, c'est-à-dire après la dixième séance. Puis l'état s'améliore un peu.

Le 12 février, apparaissent subitement des douleurs abdominales paroxystiques, des nausées et des vomissements qui durent vingt-quatre heures ; ces accidents se reproduisent le 17 et le 25 février (on les traite par la belladone, la glace sur le ventre, des boissons glacées, la morphine) ; le poids tombe à 32kg,400 le 1er mars.

A partir du 1er mars, l'état général s'améliore, le ventre devient souple, indolore. Les R.U.V., interrompus à cause des douleurs, sont repris le 4 avril ; l'amélioration s'accélère et l'enfant quitte le service le 20 juin, après un séjour de six mois et demi, pesant 40kg,200. Elle a eu quarante-sept séances de R.U.V.

Après avoir passé une année dans un sanatorium, la jeune fille (elle a seize ans) revient consulter le 18 octobre 1926. Le ventre est souple, indolore, mais la palpation profonde bimanuelle provoque une légère douleur au niveau de la fosse iliaque gauche, où on perçoit un très léger empâtement. On ne constate rien aux poumons ni aux plèvres.

Le 9 novembre 1926, l'enfant revient consulter parce qu'elle souffre depuis quelques jours de fortes douleurs localisées à la fosse iliaque gauche, surtout accusées au niveau de la cicatrice de sa laparotomie. Elle a de la fièvre, sans troubles digestifs, pas de vomissements.

On sent dans la fosse iliaque gauche une masse douloureuse à la palpation et mate à la percussion.

Les lésions ne sont pas éteintes vingt-trois mois après que le diagnostic a été porté.

Les six malades dont il vient d'être question ont, en plus du traitement habituellement employé, été soumis à l'action des rayons ultra-violets pendant plus ou moins longtemps.

Parmi eux, trois (obs. IX, X, XI) sont sortis de l'hôpital améliorés et ont guéri cliniquement. La guérison clinique s'est maintenue trente, treize et vingt mois après la sortie. Les trois autres (obs. XII, XIII, XIV) ne sont pas guéris et présentent au bout de huit, trente, vingt-trois mois

soit des reprises de l'affection (2 cas), soit une autre localisation tuberculeuse (un cas).

Recherchons quelle a été l'action des rayons ultra-violets chez ces malades.

La fille de l'observation IX a une ascite libre, de la congestion des deux bases pulmonaires, sans fièvre. Les rayons ultra-violets sont commencés le 28 décembre, une quinzaine de jours après l'entrée. Ils n'empêchent pas le liquide péritonéal d'augmenter ; on doit pratiquer des ponctions du péritoine le 28 janvier et le 17 mars, qui retirent chacune 3 litres de liquide environ. L'action des rayons ultra-violets semble avoir été nulle, car l'amélioration a été lente à venir. Néanmoins l'amélioration s'est poursuivie à la campagne et s'est maintenue deux ans et demi après la sortie, trois ans après le début.

Le garçon de l'observation X est atteint d'une péritonite ascitique consécutive à une atteinte pleuro-parenchymateuse et médiastinale confirmée par la radioscopie. Malgré une température élevée, oscillant entre 37°,5 et 39°, on applique les rayons ultra-violets. Ce traitement non seulement ne provoque aucune réaction fâcheuse, mais encore est suivi, dès le deuxième jour, d'un abaissement de la temprérarure, qui revient à la normale (37°-37°,4) au bout de huit jours. Les signes abdominaux et thoraciques s'amendent en même temps ; trente-trois jours après son entrée, l'enfant, qui a eu treize séances de rayons ultra-violets, quitte le service très amélioré. Le bon état se maintient treize mois après la sortie.

Le garçon de l'observation XI présente une ascite libre et des épanchements dans les plèvres. Les rayons ultra-violets sont appliqués seize jours après l'entrée; alors que l'amélioration est déjà amorcée, que la fièvre, oscillant entre 37°,5 et 39°,5, est tombée au-dessous de 38°, que les signes des épanchements abdominal et pleuraux sont très diminués. Dans ce cas, l'action des rayons ultra-violets n'est pas appréciable. On peut leur attribuer une légère réaction avec ascension thermique à 38°,3-38°,6 ; c'est seulement neuf ou dix jours après le début du traitement que la température descend à 37°-37°,5. Par ailleurs, le poids est resté à peu près stationnaire ; après quatre mois de traitement et quarante-trois séances de rayons ultra-violets, l'enfant ne pèse que 300 grammes de plus qu'à son entrée.

L'amélioration a continué pendant un séjour au bord de la mer. L'enfant est en bonne santé trente mois après la sortie.

Pour le garçon de l'observation XII, nous n'avons appliqué les rayons ultra-violets qu'après la phase aiguë d'une pleuro-péritonite avec ascite, alors que la température ne dépassait plus 37°,5, que l'état général s'améliorait et que le poids augmentait. Le traitement semble cependant avoir accéléré l'amélioration. Mais si l'amélioration de la péritonite s'est maintenue, l'évolution de la tuberculose n'a pas été arrêtée, puisque, trois semaines après sa sortie, l'enfant est revenu avec un volumineux épanchement séro-fibrineux de la plèvre gauche qui a nécessité trois ponctions, et que peu après la disparition du liquide pleural est apparu un abcès froid de la paroi thoracique. Dans ce cas, l'action des rayons ultra-violets paraît nulle.

La fille de l'observation XIII présente uue forme sèche de péritonite tuberculeuse sans fièvre (36°,8-37°,2). Le traitement par les rayons ultra-violets est institué treize jours après l'entrée. Les cinq premières séances sont suivies d'une légère baisse de poids, puis celui-ci augmente de 2^{kg},900 en vingt jours. Mais après la vingtième séance apparaît un épanchement pleural à gauche avec fièvre (39°,5) qui dure quelques jours. Toutefois l'amélioration se poursuit, l'enfant reprend encore 3 kilogrammes en quarante jours, mais la péritonite ne guérit pas. Trente mois après sa sortie il existe encore un empâtement périombilical appréciable, un appétit médiocre, de la pâleur, des irrégularités menstruelles.

La fille de l'observation XIV est atteinte d'une péritonite tuberculeuse localisée à la région annexielle gauche, à évolution insidieuse, diagnostic confirmé par une laparotomie faite sans notre assentiment pour un soi-disant kyste de l'ovaire. Le traitement par les rayons ultra-violets est commencé aussitôt après l'opération. Le début est marqué par une légère réaction thermique (37°-38°) et par une baisse notable du poids qui de 38^{kg},900 tombe à 35^{kg},600 après la dixième séance, c'est-à-dire après vingt-cinq jours de traitement. C'est seulement alors que commence une légère amélioration de l'état général, en même temps que la température descend à 37°. L'amélioration se poursuit très lentement ; après cinq mois et demi de traitement et quarante-sept séances de rayons ultra-violets réparties en deux séries séparées par un intervalle de cinquante jours, l'enfant, très améliorée et pesant 40^{kg},200, quitte le service. Il persiste à son départ un empâtement dans la fosse iliaque gauche. Un an et demi après la sortie de l'hôpital se produit une reprise des phénomènes abdominaux accompagnés de douleurs et de fièvre. Chez cette malade, l'action des rayons ultra-violets n'a pas été nettement appréciable.

La comparaison des malades soumis au même

traitement général, mais les uns n'ayant pas reçu de rayons ultras-violets, les autres ayant subi leur action, apporte quelques notions intéressantes.

1º Quatre malades *n'ont pas été exposés aux rayons ultra-violets.*

Deux ont guéri. Ils avaient des péritonites avec ascite. Dans un cas, la disparition de l'ascite s'est effectuée en deux mois ; dans l'autre, elle s'est produite rapidement après l'évacuation du liquide. Dans les deux cas la guérison s'est maintenue cinq et six ans après la sortie de l'hôpital.

Deux, atteints de formes sèches, sont encore en traitement, l'un pour une reprise de l'affection, l'autre pour d'autres localisations tuberculeuses.

2º Six malades *ont été soumis aux rayons ultra-violets.*

Trois ont guéri. Ils étaient atteints de péritonite ascitique. Ils ont quitté le service améliorés et leur guérison clinique se maintenait deux ans et demi, treize mois et trente mois après leur départ de l'hôpital.

Les trois autres malades étaient atteints, l'un d'une péritonite à forme ascitique, l'autre d'une forme sèche, la troisième d'une forme localisée pelvienne. Ils étaient tous très améliorés à leur sortie de l'hôpital. Mais l'un d'eux a eu quelque temps après une pleurésie séro-fibrineuse, puis un abcès froid thoracique ; une autre, au bout de trente mois, n'est pas encore régulièrement réglée et présente de l'empâtement dans la fosse iliaque droite ; la troisième présente une poussée nouvelle de sa péritonite pelvienne seize mois après son départ de l'hôpital.

***

Parmi les 14 enfants soignés pour des péritonites tuberculeuses, dont les observations sont relatées dans ce mémoire, 6 n'ont pas été soumis, 8 ont été soumis à l'action des rayons ultra-violets. Tous ont été améliorés, quelques-uns peuvent être considérés comme guéris. Mais il importe de comparer les résultats en classant les faits d'après les formes anatomo-cliniques.

Dans 9 cas, il s'agissait de FORMES ASCITIQUES avec ou sans pleurésie.

Quatre fois, *l'actinothérapie n'a pas été instituée.* Deux des malades ont quitté l'hôpital après des séjours d'un mois et demi (obs. II) et de trois mois et demi (obs. I) ; ils étaient très améliorés ; mais nous n'avons pas eu de renseignements sur l'évolution ultérieure. Deux ont quitté l'hôpital très améliorés, après des séjours de deux mois (obs. V et VI) et ont été envoyés à Hendaye ; cinq ans et demi et six ans après le début, ils étaient considérés comme guéris.

Cinq fois *les rayons ultra-violets ont été utilisés.* Un des malades a quitté l'hôpital dans un état satisfaisant après un séjour de cinq mois et demi (obs. III) ; nous n'avons pas eu de ses nouvelles. Trois ont quitté l'hôpital en bon état après six mois (obs. IX), un mois (obs. X) et quatre mois (obs. XI) de séjour ; ils ont été soignés ensuite à Hendaye ou à la campagne ; ils étaient considérés comme guéris treize, seize et vingt-huit mois après leur sortie. Un a quitté l'hôpital après un séjour de deux mois et demi (obs. XII) ; il n'y avait plus qu'un peu d'empâtement dans la région ombilicale ; mais peu après il a eu une pleurésie séro-fibrineuse et ensuite un abcès froid de la paroi thoracique.

Dans 5 cas, il s'agissait de FORMES SÈCHES.

Deux fois, *il n'y a pas eu d'actinothérapie.* Les malades ont quitté l'hôpital après des séjours de dix jours (obs. VII) et de trois mois (obs. VIII) ; l'un est encore alité six mois après sa sortie (l'enfant a subi une laparotomie), l'autre n'est pas guéri et a une ostéite tuberculeuse, cinq mois après sa sortie (il a séjourné à Hendaye).

Trois fois, *on a institué l'actinothérapie.* Un malade a quitté l'hôpital très amélioré, après un séjour de deux mois et demi (obs. IV) ; nous ignorons ce qu'il est devenu. Deux malades ont quitté l'hôpital après des séjours de trois mois (obs. XIII) et de six mois et demi (obs. XIV) ; ils ne sont pas guéris dix-huit et trente mois après leur sortie.

L'exposé des faits montre combien il faut être réservé quand il s'agit de porter une appréciation sur les résultats donnés par un traitement de la péritonite tuberculeuse.

Si on laisse de côté les formes plus ou moins rapidement mortelles, si on ne retient que les autres formes, on voit que les péritonites ascitiques ont une tendance spontanée vers la guérison, que les formes sèches sont plus rebelles, quel que soit le traitement.

Les rayons ultra-violets agissent dans le même sens que l'héliothérapie ; ils ont une influence favorable, mais ne paraissent pas jouir d'une activité particulière. Il convient d'y avoir recours quand on soigne les malades dans une localité où l'héliothérapie ne peut être instituée régulièrement. Ils paraissent surtout efficaces dans les formes ascitiques, dont le pronostic est généralement favorable ; ils paraissent l'être moins dans les formes sèches ; ils n'empêchent pas, d'autre part, d'autres localisations du bacille tuberculeux de se produire.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GRANULIES CHRONIQUES DU POUMON

PAR

Albert GIRAUD
(de Grasse).

Depuis la publication du mémoire de MM. Burnand et Sayé sur les « granulies froides » (1), plusieurs auteurs se sont attachés à préciser les caractères cliniques et anatomiques de cette nouvelle forme nosologique de la tuberculose pulmonaire. M. Rist et ses collaborateurs ont notamment présenté à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* (séance du 4 juin 1926) plusieurs observations qui corroborent les descriptions de Burnand et Sayé. A la même séance, MM. Ribadeau-Dumas, Huber et Armand-Delille ont, dans la discussion qui a suivi la communication de M. Rist, rapporté succinctement quelques cas de granulies chroniques chez l'enfant et le nourrisson. Enfin, notre confrère et ami le Dr Hautefeuille a excellemment résumé dans sa thèse (2) l'ensemble des notions que l'on peut considérer comme acquises sur les granulies chroniques. Tous ces auteurs sont d'accord pour reconnaître la réalité des faits décrits par Burnand et Sayé, et ils considèrent qu'il n'existe pas d'incompatibilité absolue entre l'éclosion de granulations tuberculeuses assez régulièrement disséminées dans les poumons et la persistance d'un état général satisfaisant, accompagné de signes physiques et fonctionnels frustes comparables à ceux que l'on observe au cours de la tuberculose fibreuse. Quelques vérifications nécropsiques (Burnand, Rist) étant venues confirmer les hypothèses émises par Burnand et Sayé, l'existence des granulies chroniques semblait définitivement confirmée et l'entente paraissait réalisée entre les phtisiologues. Un article récent de MM. Bezançon, Braun et Duhamel est venu rompre cette harmonie. MM. Bezançon et ses collaborateurs donnent une interprétation toute nouvelle des documents radiologiques qui ont servi de base aux travaux de Burnand et Sayé et de Rist ; ils discutent la valeur des constatations anatomiques faites par ces auteurs et paraissent mettre en doute l'existence même des granulies chroniques.

Si nous avons bien compris la pensée de MM. Bezançon et Braun (3), leurs objections sont de deux ordres, cliniques et anatomiques. Essayons de les résumer brièvement.

Objections d'ordre anatomique. — 1° Les lésions décrites par Burnand, Sayé et Rist sous le titre de granulies chroniques sont localisées au poumon (parfois même en un seul poumon), alors que la véritable granulie frappe simultanément les autres viscères de l'économie.

2° L'examen histologique montre que la plupart des nodules qui parsèment les poumons ne sont pas de véritables granulations (folliculaires, interstitielles), mais de minuscules noyaux de bronchio-alvéolite caséifiés (tubercules miliaires).

3° Enfin la granulie est une terminaison trop fréquente de la bacillose « pour qu'on puisse établir un lien entre l'aspect granité constaté assez longtemps avant la mort et les lésions granuliques vraisemblablement terminales ».

Objections d'ordre clinique. — L'évolution clinique de la maladie plaide, elle aussi, contre l'hypothèse de granulie, car on ne saurait admettre que la formation de lésions caséeuses généralisées soit compatible avec un état général satisfaisant, voire floride.

Conception de MM. Bezançon, Braun et Duhamel. — La granulie étant écartée, quelle interprétation anatomique donner des petites taches fines, disséminées dans les poumons, que révèle l'exploration radiographique?

MM. Bezançon et Braun font d'abord remarquer que l'aspect granité du poumon est associé à d'autres modifications de l'image thoracique normale qui sont :

1° Des modifications de la transparence générale du poumon : « la plage pulmonaire est grisâtre, la translucidité en est diminuée ; le contraste des images costales est moins apparent, les espaces intercostaux sont flous et voilés » ;

2° Le dessin réticulé. Sur ce fond gris, plus ou moins étendu, on voit « se dessiner des travées très fines, comme tracées à la pointe d'un crayon ; certaines sont moins régulières et légèrement estompées. Souvent disposées en éventail, elles semblent rayonner du hile vers la périphérie Elles sont entrecoupées par d'autres obliques ou verticales qui forment ainsi un quadillage à mailles assez serrées mais irrégulières. Ce réticulum rappelle celui que l'on voit sur toute radiographie instantanée et normale, mais il est nettement exagéré et constitue une anomalie indéniable » ;

3° Le granité. « Isolés ou mêlés aux travées, on voit une série de grains extrêmement nombreux et disséminés sur l'ensemble de la plage pulmo-

(1) BURNAND et SAYÉ (*Annales de médecine*, t. XV, 1924, p. 365).

(2) HAUTEFEUILLE, Thèse de Paris, 1926.

(3) BEZANÇON, BRAUN et DUHAMEL, De l'interprétation de l'aspect granulique et trabéculaire au cours de certaines tuberculoses fibreuses hémoptoïques (*Paris médical*, 19 févr. 1917).

naire. D'autres fois ils sont plus discrets et ne recouvrent que partiellement la surface du poumon. En général ils sont groupés d'une façon plus compacte au voisinage du hile. »

On comprend dès à présent la pensée des auteurs. Modification de la transparence normale, dessin réticulé du poumon sont des aspects bien connus du phtisiologue, et leur interprétation ne saurait faire de doute. Nous sommes en présence de ces lésions fibreuses plus ou moins torpides dont l'utilisation systématique des rayons X nous a appris à connaître l'extrême fréquence. Reste à expliquer l'aspect granité. Il s'agirait, pour MM. Bezançon et Braun, de poussées de bronchio-alvéolite secondairement développées autour des lésions fibreuses qui constituent la base anatomique fondamentale du type morbide décrit par Burnand. Bronchio-alvéolite de quelle nature? MM. Bezançon et Braun, pour des raisons cliniques que nous avons indiquées, rejettent l'idée d'alvéolite caséeuse. « Il ne reste donc à envisager que des lésions d'ordre catarrhal ou fibreux. » En résumé, il s'agirait de tuberculose fibreuse qui, sous l'influence d'une cause indéterminée, se compliquerait d'alvéolite catarrhale, indemne de nécrobiose caséogène.

Nous nous trouvons en présence d'une conception simple, cohérente, séduisante, basée sur l'étude de trente observations. La richesse de cette documentation jointe à la très grande autorité des auteurs nous oblige incontestablement à reviser notre conception des granulies chroniques et à reprendre un à un les éléments du débat.

***

Si l'étude de MM. Bezançon et Braun éclaire certainement d'un jour nouveau — comme nous le verrons plus loin — la question des granulies chroniques et si, d'autre part, il paraît peu contestable qu'on ait en effet décrit, sous cette rubrique de granulie chronique, des lésions fort diverses, il ne nous semble pas possible, en revanche, de rayer du cadre nosologique de la tuberculose pulmonaire l'entité clinique récemment isolée par Burnand. La conception de Burnand et Sayé et de Rist nous paraît reposer sur des faits précis, permettant de considérer comme exactes et la description anatomo-clinique que ces auteurs ont donnée des granulies froides, et l'expression même de granulie.

C'est ce que nous allons essayer de démontrer en nous appuyant sur l'observation publiée par Burnand dans les *Annales de médecine* (t. XVIII, n° 1, juillet 1925). L'intérêt de cette observation réside surtout dans le protocole nécropsique qu'elle contient. Ce protocole a été rédigé par M. de Meyenbourg, professeur d'anatomie pathologique à l'Université de Lausanne, qui a pratiqué lui-même l'examen macroscopique et microscopique des lésions. L'autorité de l'anatomo-pathologiste suisse, la précision avec laquelle il a résumé ses constatations et formulé ses conclusions confèrent à l'observation de Burnand une valeur toute particulière. C'est l'occasion de constater une fois de plus l'intérêt majeur qui peut s'attacher à une observation unique, mais que des circonstances favorables ont permis d'étudier minutieusement dans tous ses détails. Nous allons voir en effet que l'étude anatomique de M. de Meyenbourg permet de répondre à un certain nombre des objections de MM. Bezançon et Braun :

1° Il s'agit bien de nodules caséeux. « A la coupe on découvre, écrit Burnand, des centaines de petits nodules miliaires à peine un peu saillants gris ou jaunâtres », et l'examen histologique précise que la *caséification centrale ne fait jamais défaut* ;

2° La presque totalité de ces nodules « appartient au type productif (folliculaire) » et sont interstitiels « à proximité immédiate des vaisseaux artériels ». M. Burnand est donc fondé à écrire « qu'il s'agit bien de granulie dans le sens où l'entendent MM. Bezançon et Letulle dans leurs récents travaux, c'est-à-dire de tuberculose miliaire interstitielle et non d'alvéolite miliaire » (1).

3° Les nodules ne résultent pas d'une dissémination terminale dans les jours ou les heures qui ont précédé la mort. La note de M. de Meyenbourg est sur ce point particulièrement instructive : « Les nodules, dit-il, datent de *différentes époques*. Il y en a qui sont récents, ils prennent alors la structure typique (cellules épithélioïdes, cellules géantes, lymphocytes, absence de vascularisation); d'autres — le plus grand nombre — présentent une fibrose *plus ou moins* avancée. On

(1) A côté de ces granulations tuberculeuses typiques, il existe de *rares* éléments appartenant à d'autres types histologiques. Comme le fait remarquer Burnand, la granulie chronique est rarement pure, ou plutôt elle le demeure rarement. L'association à la granulation tuberculeuse d'autres lésions spécifiques ne doit pas faire rejeter le diagnostic granulie. Nous nous rangeons sur ce point à l'avis de M. Pissavy qui, dans son ouvrage sur les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire, écrit au chapitre des granulies : « Tantôt la granulation est la seule lésion spécifique constatée dans le poumon, tantôt elle est associée à des lésions tuberculeuses d'autres formes, mais on la retrouve alors si *nettement prépondérante* qu'elle s'impose immédiatement à l'attention. »

distingue alors la cicatrice spécifique interne faite de fibres hyalinisées et se perdant dans le centre *caséeux*, et la capsule non spécifique, à la périphérie, se composant de fibres collagènes. » Les granulations en voie de cicatrisation sont donc anciennes ; elles existaient indiscutablement au moment de la prise des clichés et, dans ces conditions, il ne nous paraît guère possible de contester que ces nodules fibro-caséeux ne correspondent aux taches qui, sur le film, parsèment le champ pulmonaire.

On est donc bien en droit d'affirmer, avec Burnand et Rist, que *dans certains cas* l'aspect granité du poumon correspond réellement à des granulations tuberculeuses. Cette notion suffit-elle à justifier l'emploi du terme de granulie? Sans doute ce mot évoque d'ordinaire et doit continuer à évoquer l'entité morbide décrite par Empis : éclosion de granulations (hématogènes, folliculaires, interstitielles) extrêmement nombreuses dans les différents viscères, état général grave, fièvre très élevée, issue rapidement fatale. Sans doute encore nous savons, depuis les travaux de MM. Bezançon et Letulle, que certaines granulies aiguës localisées aux poumons ne sont que de fausses granulies, les nodules caséeux apparaissant histologiquement comme de minuscules foyers de bronchio-alvéolite caséeuse (1). Qu'il nous soit toutefois permis de rappeler : 1° qu'Empis lui-même considérait qu'à côté de la forme aiguë et généralisée, il existait des formes atténuées et même curables de la granulie; 2° qu'il est incontestable — et l'observation que nous avons résumée suffit à le prouver — que des granulations types peuvent se trouver localisées soit d'une façon exclusive, soit (plus fréquemment) d'une façon prépondérante aux poumons. Dans ces conditions, il semble parfaitement légitime d'adopter avec Burnand et Rist le terme de granulie, qui, suivi de la mention « pulmonaire chronique », désigne très exactement les lésions révélées *dans certains cas* par la vérification anatomique.

Reste à rendre compte de la discordance soulignée par MM. Bezançon et Braun entre le substratum anatomique des granulies chroniques et leur allure clinique comportant un état général satisfaisant, susceptible de se maintenir tel pendant une longue période et parfois même indéfiniment. Nous essaierons d'expliquer cette apparente contradiction en nous basant sur les constatations radiologiques et anatomiques relatées dans les observations de Burnand, de Rist et de Hautefeuille.

(1) Voy. PIGUET et GIRAUD, La tuberculose pneumonique (*Revue médicale de la Suisse romande*), n° 4, avril 1923, p. 222 et 39).

Dans plusieurs cas ces auteurs ont pu, grâce à des clichés pris à des intervalles plus ou moins éloignés, mettre en évidence ce fait, à notre avis capital, que le nombre des granulations s'accroît progressivement et, semble-t-il, d'une façon assez régulière. D'autre part, les examens histologiques pratiqués par M. de Meyenbourg démontrent que l'ensemencement du poumon peut s'opérer avec une très grande lenteur. En effet, le seul aspect histologique des lésions décrites par M. de Meyenbourg permet d'affirmer que des granulations tuberculeuses sont d'âge très différents, les unes fraîches, les autres en partie fibrosées, d'autres enfin à peu près complètement cicatrisées. Il n'y a donc pas, comme dans la granulie aiguë, éclosion brusque, à peu près simultanée, de granulations très nombreuses et parfois même confluentes, mais au contraire apparition, soit d'une façon régulière et continue, soit par poussées successives échelonnées sur une très longue période, de petits nodules caséeux. Si l'on ajoute que ces granulations semblent se développer (nous allons y revenir), dans un poumon fibreux, il ne nous semble pas qu'on puisse conclure à une contradiction absolue entre les lésions révélées par la vérification anatomique et l'allure clinique de la maladie.

Tuberculose granulique et tuberculose fibreuse. — Nous abordons là une des parties les plus délicates et les plus importantes de cette étude. Jusqu'ici nous n'avons parlé que de granulie. Nous avons admis qu'il existait des granulies pulmonaires chroniques et nous avons considéré comme légitime cette appellation proposée par Burnand et Sayé. Mais dans les faits décrits par ces auteurs, — leurs observations elles-mêmes en font foi, — il y a autre chose que des lésions granuliques. Aux nodules tuberculeux se surajoutent des productions très importantes et parfois même prépondérantes de tissu fibreux. Il faut savoir gré à MM. Bezançon et Braun d'avoir bien mis en relief cette notion fondamentale et d'avoir montré que le schéma radiologique des granulies chroniques comportait trois éléments : le granité, l'aspect réticulé, les modifications de la transparence du poumon. Que la plupart des malades dont Burnand, Sayé, nous rapportent l'observation soient, en même temps que des tuberculeux granuliques, des tuberculeux fibreux (1), c'est ce dont il n'est pas permis de douter. Tuberculeux fibreux, ils le sont radiologiquement, anatomiquement et cliniquement.

(1) Burnand et Sayé ont du reste mentionné l'existence de ces lésions fibreuses mais sans y attacher semble-t-il, autant d'importance par MM. Bezançon et Braun.

Cliniquement par l'indigence des symptômes fonctionnels physiques et généraux, et aussi par l'*extrême fréquence des hémoptysies* (1), *symptôme sur la valeur duquel MM. Bezançon et Braun, d'accord en cela avec M. Dumarest, insistent avec tant de raison* (2). Radiologiquement par l'aspect très particulier des champs pulmonaires si nettement décrits par Bezançon et Braun. Enfin plusieurs vérifications anatomiques ont permis de constater l'importance des formations fibreuses. Dans sa thèse inspirée par M. Rist, Hautefeuille écrit : « Les granulations sont séparées par du tissu fibreux réticulé extrêmement dur et criant sous le couteau », et il ajoute : « Parmi les caractères qui différencient les lésions que nous décrivons des lésions de granulie aiguë, le plus important est le développement vraiment considérable qu'a pris le tissu fibreux ; les lésions miliaires semblaient dissociées par des traînées de tissu très dur, fibroïde, blanchâtre. *Histologiquement, il y a vraiment quelque chose de spécial dans l'intensité des réactions fibreuses qui enserrent les tubercules.* » On ne saurait être plus net. Il y a à la fois lésions granuliques et lésions fibreuses.

Les conceptions de M. Burnand et de M. Bezançon ne s'opposent donc pas d'une façon irréductible : elles nous paraissent au contraire se compléter. L'entité morbide décrite par Burnand et Sayé mériterait, selon nous, d'être appelée *tuberculose fibro-granulique*, expression qui rend compte à la fois et de l'allure clinique de la maladie et de son substratum anatomique.

Faut-il dans tous les cas donner de l'aspect granité du poumon une interprétation identique (3) ?

Dans les précédents paragraphes nous avons montré qu'au moins dans certains cas on est en droit d'admettre que l'aspect granité du poumon correspond réellement à des granulations tuberculeuses du type Bezançon-Letulle. En est-il toujours ainsi? Nous ne le pensons pas, et le simple examen des documents radiographiques permet, selon nous, de penser que l'on a groupé, sous l'étiquette commune de granulie chronique, des faits anatomiquement fort disparates. Nous avons eu l'avantage d'assister au sanatorium populaire de Leysin à une conférence au cours de laquelle M. Burnand nous a montré et commenté les clichés qui ont été le point de départ de ses études sur les granulies chroniques. Selon les cas, les taches qui parsemaient les champs pulmonaires offraient un aspect très différent : tantôt elles étaient de très petite dimension, arrondies, nettement dessinées ; tantôt au contraire, plus volumineuses, plus confluentes, d'un contour irrégulier et flou en taches de bougie. Plus rarement elles étaient bifurquées ou présentaient l'aspect dit en feuille de trèfle. Sur plusieurs clichés ces différentes images se trouvaient associées dans des proportions variables. Or nous savons qu'il est actuellement possible, dans de très nombreux cas, de reconnaître le type anatomique des lésions grâce à leur aspect radiologique. Sans doute les erreurs sont assez fréquentes et il existe des types mixtes (4), difficiles à identifier. Toutefois nous pensons, avec Graeff et Kupperle, avec Ulrici (5), avec Jaquerod, qu'*à s'en tenir aux cas bien caractérisés*, cette méthode d'examen permet d'identifier la forme anatomique de la lésion. En particulier il semble établi qu'une tache à contour nettement limité ressortit au processus folliculaire (productif) et une tache plus volumineuse à contour flou à un processus exsudatif (6), à condition, encore une fois — on nous excusera d'y insister, — que ces caractères soient très nets. M. Jaquerod a publié dans le *Bulletin météorologique et médical de Leysin* (1925) deux clichés qui illustrent admirablement cet aspect radiologique de la granulation tuberculeuse et du tubercule miliaire selon la nomenclature de MM. Bezançon et Letulle. Enfin on sait que pour Aschoff et les auteurs allemands le foyer acino-productif, lésion folliculaire quoique intra-alvéolaire, affecte sur le film l'aspect de taches bifurquées ou en feuille de trèfle (7). Dans la mesure où l'on peut admettre qu'à des images radiologiques identiques correspondent des lésions

(1) L'hémoptysie, écrit Burnand, est un signe pratiquement constant de cette maladie.

(2) On peut répéter à propos de l'hémoptysie ce que Landouzy disait de la pleurésie, à savoir que toute hémoptysie « qui n'a pas fait sa preuve » doit être présumée comme de nature tuberculeuse. Observée dans certaines conditions, en l'absence de signes fonctionnels et généraux importants (notamment de fièvre et d'expectoration), elle peut être considérée comme la signature de la tuberculose fibreuse.

(3) Notons pour mémoire que d'autres affections que la tuberculose peuvent donner naissance à un aspect granité typique. On trouvera dans le traité de radiologie de Rieder et Rosenthal (J.-A. BARTH, Leipzig 1924, t. I, pl. VII) la radiographie d'un malade atteint de pneumoconiose dont l'aspect rappelle à s'y méprendre celui de la granulie.

(4) Une des plus grandes difficultés provient en effet de la fréquence de ces formes mixtes, soit que les différents types de lésions miliaires se trouvent associés, soit qu'une couronne d'alvéolite entoure les lésions de type productif (granulations tuberculeuses, foyer acino-productif) et rendent leur identification à peu près impossible.

(5) J'ai résumé les conclusions de cet auteur dans un travail antérieur auquel je renvoie le lecteur : GIRAUD et SEDAD, Les conceptions allemandes actuelles sur l'évolution générale et des formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire (*Rev. de la tuberculose*, n° 1, p. 36, 1924). Voy. dans les *Beiträge*, Bd. LI et LII, les radios publiées par Ulrici.

(6) Graeff et Kupferle en ont donné la démonstration anatomique.

(7) La concordance entre ces aspects radiologiques et les lésions anatomiques a été démontrée par des vérifications anatomiques pour des formes aiguës ou subaiguës.

anatomiques identiques, on semble en droit de penser que les différentes variétés de lésions miliaires que nous venons de décrire (granulations tuberculeuses, tubercules miliaires, foyers acino-productifs, pour nous en tenir aux trois principales) (1) se retrouvent dans l'affection décrite par Burnand sous le nom de granulie froide.

On comprend maintenant la position que nous prenons dans le débat soulevé par MM. Bezançon et Braun.

Nous pensons que dans certains cas, l'autopsie pratiquée par M. de Meyenbourg le prouve, on se trouve bien en présence de granulie tuberculeuse chronique.

D'autre part il n'est pas douteux que plusieurs des critiques formulées par Bezançon et Braun ne subsistent. En particulier, tous les cas rapportés par Burnand et Sayé ne semblent pas appartenir, de par leur aspect radiologique, à un même type anatomique, et l'appellation de granulie (dans le sens Bezançon-Letulle) ne saurait leur être appliquée indistinctement.

Conclusions. — 1° L'expression de granulie chronique doit être maintenue. Elle désigne une entité clinique dont l'existence semble démontrée par les vérifications nécropsiques.

2° Les lésions granuliques sont rarement observées à l'état de pureté (Burnand, Rist). Le plus souvent elles sont associées à des lésions miliaires de type différent qui peuvent devenir prépondérantes. A quelque variété histo-pathogénique qu'elles appartiennent, les lésions miliaires peuvent donc, lorsqu'elles se produisent en certaines circonstances, évoluer d'une façon chronique. *Et c'est bien là le fait essentiel: alors que pour les classiques l'apparition de petits nodules caséeux disséminés dans les poumons évoque toujours l'idée d'un type morbide rapidement évolutif, nous savons, grâce à Burnand, que des lésions de cet ordre sont compatibles pendant longtemps avec le maintien d'un état général satisfaisant. Quant à l'identification du type histologique auquel appartiennent ces différentes lésions miliaires, elle offre plus d'intérêt au point de vue scientifique qu'au point de vue pratique, encore qu'elle ne soit pas dépourvue d'intérêt pour l'établissement du pronostic.*

3° La constatation, d'apparence paradoxale, d'un état général satisfaisant en dépit de l'éclosion de nombreux foyers caséeux s'explique, à notre avis, par l'apparition progressive, lente, des lésions miliaires dans un poumon fibreux (2) ;

(1) A ce sujet nous renvoyons le lecteur au récent travail de MM. Bezançon et Braun sur : La granulation tuberculeuse et le tubercule miliaire (*Ann. d'anatomie pathologique*, 3e année, n° 9, 1926) il y trouvera un exposé très complet et très objectif de la question, en même temps qu'une heureuse synthèse des conceptions françaises et allemandes. Voyez également Giraud et Sedad, *loc. cit*, p. 30 sq. Nos conceptions sur les lésions miliaires du poumon doivent être entièrement remaniées. Jusqu'à ces dernières années, aucune distinction n'avait été établie entre les petits foyers caséeux, en forme de « grains » disséminés dans les poumons. Sans doute Laënnec, et après lui différents auteurs, avaient distingué, du point de vue morphologique, deux variétés de granulations miliaires correspondant à la granulation tuberculeuse et au tubercule miliaire. Mais ils les considéraient seulement comme les étapes évolutives d'une même lésion. La granulation tuberculeuse, lésion *interstitielle, folliculaire, hématogène*, était nettement définie au double point de vue anatomique et pathogénique, tandis qu'elle éveillait cliniquement l'idée d'une forme aiguë, rapidement évolutive, de la tuberculose. Les progrès de l'histologie et les enseignements de la radiologie ont, si l'on peut dire, complètement démembré cette conception.

Anatomiquement. — Bezançon et Letulle, reprenant et précisant les recherches de Tripier, ont montré que si certaines granulations correspondaient bien à des lésions folliculaires et interstitielles, d'autres n'étaient en revanche que de minuscules foyers de bronchio-alvéolite caséeuse, et ils ont distingué, comme nous l'avons déjà dit, la granulation tuberculeuse miliaire et le tubercule miliaire. En Allemagne, Aschoff a montré que certaines granulations caséeuses étaient folliculaires, de par leur structure histologique quoique intra-alvéolaires (foyer acino-productif), et que la correspondance que l'on avait établie jusque-là entre les lésions folliculaires et interstitielles d'une part, alvéolaires et exsudatives d'autre part, ne saurait être considérée comme absolue. Aux trois lésions miliaires principales que nous venons de décrire (granulation tuberculeuse miliaire, tubercule miliaire, nodule acino-productif), il convient d'ajouter une lésion particulière : la granulation tuberculeuse de Bayle, correspondant « à de vieilles lésions folliculaires plus ou moins transformées en petits fibromes lamellaires » (Bezançon et Braun). Répétons que dans de très nombreux cas ces différentes lésions se trouvent associés (Rist).

Pathogéniquement. — Si l'origine hématogène de la granulation tuberculeuse miliaire est indiscutée dans les formes aiguës de la granulie, certains auteurs invoquent par contre l'origine bronchiogène pour le tubercule miliaire, d'autres l'origine lymphatique dans les cas de granulies chroniques (Burnand). Ajoutons que la plupart des auteurs allemands demeurent fidèles à la théorie hématogène. Pour eux, toutes les lésions miliaires *aiguës* sont d'origine sanguine, qu'il s'agisse de lésions productives ou exsudatives, interstitielles ou intra-alvéolaires. Dans ce dernier cas, il y aurait pénétration (*auscheidung*, littéralement : excrétion) des bacilles à travers la paroi alvéolaire. Nicol donne par exemple des tuberculoses miliaires *aiguës* le schéma suivant :

Formes généralisées hématogènes
(tuberculose miliaire).

1° *Formes interstitielles :*
- *a.* Forme productive pure.
- *b.* Forme productive exsudative (forme de complication avec association d'alvéolite).

2° *Formes intra-acineuses par excrétion :*
- *a.* Forme acineuse productive.
- *b.* Forme acineuse exsudative.

Cliniquement. — Nous savons que, dans quelques cas particuliers, les lésions miliaires du poumon peuvent évoluer non pas d'une façon suraiguë ou aiguë, mais chroniquement.

(2) La sclérose précède-t-elle l'éclosion des nodules tuberculeux, selon la conception de M. Braun pour qui les lésions fibreuses interstitielles seraient liées à une infection pauci-baillaire empruntant la voie lymphatique, ou, comme le pense Bard, certaines poussées de granulie discrète sont-elles génératrices de fibroses plus ou moins étendue, ou encore, comme nous inclinons à le penser, les deux processus peuvent-ils être observés? Et, d'autre part, la sclérose qui est associée aux lésions miliaires correspond-elle à une tramite (Bezançon et Braun), c'est-à-dire à une sclérose « systématique » selon l'expression de Letulle, ou au contraire à une sclérose désordonnée et mutilante? Autant de faits encore mal établis en l'absence de documents anatomiques suffisamment nombreux et démonstratifs.

4° L'explication que MM. Bezançon et Braun donnent de l'aspect granité du poumon (lésions fibreuses et alvéolite non caséeuse) nous paraît trop exclusive. Sans doute certains aspects granités peuvent correspondre à des lésions de cet ordre ; sans doute encore des lésions d'alvéolite banale se surajoutent souvent aux nodules caséeux et contribuent à la formation du dessin granité. Il ne nous paraît pas toutefois possible de contester que, dans certains cas, les tachetures du poumon ne correspondent à des lésions miliaires caséeuses ou fibro-caséeuses.

* * *

L'étude des granulies chroniques du poumon soulève, on le voit, de très nombreux problèmes d'ordre clinique, anatomique et pathogénique que seule l'étroite collaboration des phtisiologues et des anatomo-pathologistes, et aussi le hasard des autopsies, permettront d'élucider. Quoi qu'il en soit, après les travaux de Burnand et Sayé, de Rist, Rolland et Jacob, de Hautefeuille, de Bezançon, Braun et Duhamel, les différents aspects de la question nous sont assez bien connus et la voie dans laquelle doivent s'orienter nos recherches paraît dès à présent nettement tracée.

EFFICACITÉ DE LA D'ARSONVALISATION DIATHERMIQUE DANS LE SYNDROME DE BASEDOW

PAR

le Dr H. BORDIER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

L'emploi de la diathermie dans le traitement du syndrome de Basedow est de date récente. Ce traitement est fondé sur les effets favorables qu'exercent les oscillations non amorties de haute fréquence sur la nutrition et la sécrétion des glandes à sécrétion interne que nous avons signalés en 1923 (1). Nous avons montré dans notre livre (2) quel parti nous avons tiré de l'application de ce traitement à quelques malades souffrant de cette affection. Nous rappelons que les symptômes qui sont les plus influencés sont, en premier lieu, la tachycardie, puis le goitre et l'exophtalmie. Le tremblement paraît plus réfractaire.

La technique du traitement est simple : une électrode en étain souple est appliquée sur la région thyroïdienne, se moulant sur la peau du cou ; une autre plus large est appliquée sur la région dorsale. L'intensité peut aller jusqu'à 1 500 milliampères, et la séance dure une demi-heure.

Voici une observation intéressante de maladie de Basedow très améliorée par la diathermie. Elle nous a paru digne d'être publiée.

Mme D., âgée de vingt-neuf ans, a conservé une bonne santé jusqu'au printemps de 1926. A cette époque (mars), elle commence à souffrir de douleurs dans la hanche et le genou droits. En même temps apparaissent des palpitations qui gênent beaucoup la malade ; la tachycardie va s'élever jusqu'à une fréquence de 140 au 1er octobre. Le sommeil disparaît presque complètement, et un nervosisme, qui existait déjà à un léger degré, s'accentue considérablement. Il ne se produit pas d'amaigrissement sensible, bien que l'appétit et les forces de la malade aient diminué ; il n'y aurait pas eu de diarrhée ni de sudation exagérée, mais des bouffées de chaleur accompagnées de crises migraineuses ont lieu fréquemment. Dès cette époque, l'entourage de la malade remarque que ses globes oculaires sont plus saillants.

Le médecin traitant, consulté dès le début de ces troubles, recommande le repos : la malade reste alitée deux mois et fait ensuite de la chaise longue pendant deux autres mois. Elle suit également un traitement digitalique intermittent et prend des hypnotiques pour améliorer son sommeil. Cependant, l'état de la malade ne s'amende pas. Elle vient nous voir le 1er octobre 1926. Outre les symptômes signalés par la malade, nous constatons : glande thyroïde peu augmentée de volume, exophtalmie légère (signes de Græfe et Stellwag positifs, pas de Mœbius) ; tachycardie : 140 ; pas de tremblement.

Dès le 1er octobre, nous entreprenons un traitement diathermique selon la technique décrite ci-dessus.

Cinq séances ont lieu, du 2 au 6 octobre.

Dès les premières séances de diathermie, une amélioration subjective considérable se produit. Les forces de la malade reviennent rapidement, elle peut marcher plus facilement et monter des escaliers. L'appétit et le sommeil sont bien meilleurs, et la malade se sent moins nerveuse. Les douleurs dans les membres inférieurs ont presque disparu. La fréquence du pouls est ramenée à 98-104.

(1) *C. R. Acad. des sciences*, 12 mars 1923.
(2) Diathermie et Diathermothérapie, J.-B. Baillière et fils, 3e éd., 1927, p. 515.

Au début de novembre, on refait une nouvelle série d'applications diathermiques : quatre séances, du 3 au 6 novembre.

L'amélioration constatée se maintient et s'accentue pendant les semaines suivantes. Du 2 au 17 novembre, le pouls reste à une fréquence de 88 selon les dires de la malade. Le poids s'est accru de 5 kilogrammes depuis le 15 octobre. De temps en temps, une douleur se manifeste encore aux genoux.

Le 2 janvier 1927, la malade donne de ses nouvelles ; les forces ne sont pas encore revenues à un état normal, mais le travail commence à être possible. Le pouls oscille entre 78 et 88.

Enfin, le 16 février 1927, la malade écrit que son état de santé continue à s'améliorer. Le nombre des pulsations a encore diminué : il varie de 76 à 90 du 3 au 20 janvier ; de 72 à 80, du 20 janvier à la mi-février. Il subsiste quelques céphalées, mais l'état général est nettement meilleur.

Il est intéressant de chercher à se rendre compte de l'amélioration de cette maladie en se basant sur le travail mécanique effectué par le cœur, avant et après le traitement. Ce travail correspondait, en octobre 1926, avant le traitement, à 140 systoles à la minute, soit, en vingt-quatre heures, 201 600 systoles. En janvier, après le traitement, le travail cardiaque ne correspondait plus qu'à 109 440 systoles par vingt-quatre heures, soit, par conséquent, une diminution de 92 160 contractions systoliques par vingt-quatre heures. Ces chiffres doivent entrer en ligne de compte pour expliquer, dans une certaine proportion, le changement survenu, pourquoi l'état de santé de cette malade s'est si notablement amélioré et pourquoi ses forces sont actuellement bien revenues.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur la vitamine antirachitique ou ergostérine irradiée.

ROSENHEIM et WEBSTER, *Biochem. Journal*, t. XX, p. 537 ; *The Lancet*, n° 208, p. 1026. — POHL, *Nachr. d. Ges. d. Wiss. Göttingen*, 1926, p. 143. — WINDAUS, *Med. Gesellschaft Göttingen*, 27 janv. 1927. — HOLTZE, *Klin. Woch.*, t. VI, p. 535. — BEUMER et FALKENHEIM, (*Klin. Woch.*, t. VI, p. 798).

Les recherches de quelques biologistes américains et anglais ont permis de constater, dans la partie insaponifiable de nombreux corps gras et notamment dans les composés cholestériniques, l'existence d'une provitamine transformable par irradiation en une vitamine antirachitique active chez le rat.

Cette vitamine ne diffère de la provitamine qui lui a donné naissance par irradiation, que par ses propriétés antirachitiques et par la disparition de son spectre ultraviolet typique (entre 280 et 300 $\mu\mu$).

Ni la cholestérine rigoureusement pure, ni son isomère, l'allocholestérine, ne peuvent jouer le rôle de provitamines.

Les recherches ultérieures et surtout l'étude quantitative du spectre d'absorption dans l'ultra-violet (Pohl) ont permis de constater que la provitamine n'existe qu'à l'état de traces dans la cholestérine du commerce et qu'elle en est difficilement séparable par cristallisation ; Windaus a pu toutefois l'en séparer par traitement au noir de sang et en épuisant celui-ci par le xylène ou le chloroforme.

Cette provitamine est détruite par le permanganate en solution acétique et, de même, par irradiation prolongée avec la lampe de quartz ; celle-ci est d'ailleurs beaucoup moins efficace qu'une flamme de magnésium de 280-285 $\mu\mu$ pour réaliser la transformation de la provitamine en vitamine.

Il a été reconnu que, seules, les stérines possédant plusieurs fonctions éthyléniques sont susceptibles de jouer le rôle de provitamines et de fournir, par irradiation appropriée, les vitamines antirachitiques.

De telles stérines peuvent être isolées de divers champignons, notamment de l'ergot (ergostérine) et de la levure de bière, ou encore obtenues à partir du dérivé dibromé de la cholestérine. Elles sont précipitables par la digitonine. Leur transformation en vitamine par irradiation ne résulte nullement d'une oxydation ou d'une condensation, mais probablement d'un déplacement des doubles liaisons.

Le spectre d'absorption typique de l'ergostérine disparaît par irradiation et recule vers les parties à courtes longueurs d'ondes du spectre. La vitamine ainsi formée ne précipite plus par la digitonine. Par oxydation à l'air elle s'altère ; aussi la conserve-t-on de préférence en solution dans l'huile de vaseline. Il suffit de doses de $0^{mg},002$ de cette vitamine pour exercer une action efficace dans le rachitisme expérimental du rat ; une quantité plus grande est inutile. Il faut, au contraire, environ 2 milligrammes de cholestérine ordinaire irradiée (soit 1 000 fois plus) pour obtenir un effet analogue. Dans la margarine et dans les autres graisses préparées dans l'industrie, la provitamine est détruite au cours de la purification qu'on effectue habituellement par l'acide sulfurique.

Chez l'enfant, les essais sont en cours, mais, comme le rachitisme humain ne résulte pas seulement de phénomènes de carence, mais d'influences complexes (hérédité, naissance prématurée, etc.), il faudra attendre des observations nombreuses et circonstanciées avant de pouvoir tirer des conclusions définitives. Les doses usuelles sont d'environ 1 à 4 milligrammes ; à ces doses, l'ergostérine irradiée ne paraît pas toxique.

M. TIFFENEAU.

L'avenir des traumatisés cranio-cérébraux.

De nombreuses enquêtes ont déjà été faites pendant et depuis la guerre, sur l'avenir éloigné des traumatisés cranio-cérébraux. Mais aucune ne semble avoir encore atteint l'importance de celle présentée par VILLARET et BAILBY (*Presse médicale*, 5 mars 1927). Elle est en effet basée sur l'étude sélectionnée de 500 cas revus dix à douze ans après la blessure.

1° *Avenir des traumatisés d'après l'importance de la lésion cranio-cérébrale.* — Ces traumatisés cranio-cérébraux observés ont tardivement aggravé leur état dans une proportion globale de 26 p. 100 des cas. Ces lésions limitées à la table externe ne sont pas toujours bénignes. Les blessés chez qui le cerveau n'a pas été atteint, mais dont la dure-mère a été ouverte, se sont moins souvent aggravés que ceux qui présentaient des lésions de la table interne sans ouverture de la dure-mère. Ce sont les anciens traumatisés craniens ayant présenté des lésions destructives du tissu cérébral qui sont les plus exposés à s'aggraver, et ceci d'autant plus fréquemment que la destruction du tissu nerveux a été plus importante. Les corps étrangers restés inclus dans la masse cérébrale n'ont pas une tendance particulière à l'aggravation ;

2° La *mortalité* reste faible (1,34 p. 100) ;

3° *L'évolution des séquelles des traumatismes cranio-cérébraux est ainsi précisée par les auteurs* : Les troubles subjectifs présentent une augmentation manifeste dans les lésions craniennes sans ouverture dure-mérienne. Cette évolution est souvent en rapport avec la transformation cicatricielle d'un hématome méningé non évacué. L'épilepsie est la plus fréquente des complications ; elle peut apparaître jusqu'à neuf ans après la blessure. Les paralysies spasmodiques d'emblée constituées ne se sont rencontrées que dans les cas où la zone rolandique avait été plus ou moins partiellement détruite. Les paralysies non immédiates, flasques, n'ont par contre manifesté aucune tendance à l'aggravation. Les troubles mentaux peuvent être intenses, mais ils sont le plus souvent bénins, formant le syndrome psychique résiduel constitué par des troubles de la mémoire, de l'attention et du caractère, prenant un certain intérêt en médecine légale à cause de la responsabilité limitée que peuvent présenter ces anciens blessés. Les troubles de la vue ne persistent jamais avec leur gravité immédiate, mais ils ne disparaissent jamais complètement.

Les *cranioplasties* ne semblent pas apporter d'amélioration dans l'état des blessés. La proportion des aggravations qui leur sont consécutives est la même que celle des aggravations de blessés n'ayant pas subi de prothèse.

Le pronostic des traumatisés cranio-cérébraux doit être réservé dans un avenir éloigné. L'expert ne devra donc pas accorder trop facilement, même après un examen en apparence négatif, une pension définitive.

P. BLAMOUTIER.

La crésopirine.

La crésopirine, dit LOUIS SERRE (*Thèse de Lille*, 1927), est un nouveau médicament, découvert par Gérard et étudié par Carrière, qui a pour but de remplacer le salicylate de soude et l'aspirine dans leurs nombreuses applications, car elle n'a aucun de leurs inconvénients. La toxicité est très faible. Elle ne se dédouble pas dans l'estomac comme l'aspirine, ne provoquant de ce fait aucune douleur gastrique. Dans le rhumatisme articulaire fébrile, elle calme la douleur, la fluxion, fait baisser la température sans jamais amener de transpirations ni aucun phénomène d'intolérance, même à des doses dépassant 6 et 8 grammes par jour.

Le rhumatisme articulaire chronique est merveilleusement influencé par la crésopirine. Les poussées fluxionnaires subaiguës sont arrêtées en général en moins de deux ou trois jours par une dose quotidienne de 2 à 4 grammes de crésopirine. Dans le rhumatisme déformant, dans la cellulite, les effets sont les mêmes.

Les diverses formes de névralgies, d'origine névritique ou médullaire, les douleurs thoraciques des tuberculeux disparaissent rapidement sous son effet. Dans la grippe notamment, la crésopirine agit favorablement.

P. BLAMOUTIER.

Le sulfate de magnésie en injections intraveineuses et intra-musculaires dans l'éclampsie.

Après avoir rapidement résumé toute la littérature de la pharmacologie de l'éclampsie, J.-L. WODON (*Bruxelles Médical*, 12 décembre 1926) accorde la préférence au sulfate de magnésie, ceci à la suite des travaux de Einar, Kaas, Alton et Lincoln, Lazard, Lee Dorsett.

L'auteur injecte en une seule fois 3 à 4 grammes d'une solution de 10 à 50 p. 100 ; l'injection sera intramusculaire et dans les cas urgents, intraveineuse ; on peut injecter jusqu'à 20 grammes en vingt-quatre heures. La contractilité du muscle utérin, fait important, n'est nullement influencée.

Ces injections sont sans action dans les éclampsies avec urémie, alors qu'elles ont une heureuse influence chez les éclamptiques dites « spasmophiliques », et dans ces cas l'action de sulfate de magnésie est due vraisemblablement à un mécanisme ionique modifiant la calcémie et l'équilibre acido-basique. P.-R. BIZE.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Sous cette rubrique paraîtra mensuellement une liste des médicaments nouveaux bien définis avec l'indication de leur nature, de leur posologie et de leurs principales applications.

Aristosane (Pharmazeutikon).— HCl de tétraméthylthionine ; antiseptique. Dose usuelle : 0,02.

Dilaudide (Knoll). — HCl de dihydromorphine ; 5 milligrammes correspondent à 1 centigramme de morphine ; en ampoules à 2 milligrammes par centimètre cube et en tablettes de 2mg,5.

Ephétonine (Merck). — Ephédrine synthétique (HCl). Doses : 5 centigrammes en tablettes ou en ampoules. Asthme. Hypotonie.

Introcide. — Iodure de cérium. Antiseptique obstétrical.

Plasmoquine (Plasmochin I. G.). — Dérivé alcoylaminé de la 6 méthoxy quinoléine, de constitution non publiée. Mêmes doses que la quinine. Paludisme.

Synthaline (Kahlbaum) (Berlin). — Pentyl ou hexylguanidine (constitution chimique non publiée, peut-être diméthylagmatine). Succédané de l'insuline. Efficace par voie buccale ; dose usuelle : 20 à 50 milligrammes par jour.

Vigantol (I. G. et Merck). — Ergostérine irradiée de Windaus. Dose usuelle : 1 à 4 milligrammes en solution dans l'huile de vaseline (voie buccale).

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 2784-6-27. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.